

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

**Die Bestimmung der Sauerstoff- und
Kohlendioxidpartialdrucke im venösen
Mischblut durch Analyse der Atemluft
im offenen und geschlossenen
Respirationssystem**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Wilfried Döhring
aus Ulbargen, Kreis Aurich

Mainz 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Physiologischen Institut
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews

Die Bestimmung der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrucke
im venösen Mischblut durch Analyse der Atemluft im offenen
und geschlossenen Respirationssystem

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Wilfried Döhring
aus Ulbargen, Kreis Aurich

Mainz 1967

Dekan: Professor Dr. med. L. Diethelm
Referent: Professor Dr. rer. nat. Dr. med. G. Thews
Korreferent: Professor Dr. med. U. Köttgen
Tag der mündlichen Prüfung: 2. Dezember 1967



G l i e d e r u n g:

	Seite
A. Einleitung	1
B. Theoretische Untersuchungen	8
I. Rückatmungsmethoden	8
1. Modellbetrachtungen zur Atmung im geschlossenen System	
2. Bedingungen für die Bestimmung von $p_{\bar{V}}$ im geschlossenen System	
II. Extrapolationsverfahren	12
1. Allgemeine Regeln für die Extrapolation endinspiratorischer und endexpiratorischer Partialdruckkurven	
2. Optimale Bedingungen für die $p_{O_2\bar{V}}$ -Bestimmung	
3. Optimale Bedingungen für die $p_{CO_2\bar{V}}$ -Bestimmung	
C. Experimentelle Untersuchungen	21
I. Methodik	21
1. Versuchsprinzip	
2. Versuchsanordnung	
a. Thermostatisiertes Respirationssystem	
b. Schnellanzeigende Platinelektrode	
c. Ultrarotabsorptionsschreiber (URAS)	
d. Pneumotachograph	
e. Direktschreibende Registriergeräte	
f. Kathodenstrahloszillograph	
3. Versuchsdurchführung	
a. Versuchsvorbereitungen	
b. Meßvorgang	
α. Atmung im offenen System bei verschiedenen inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen	

- β. Atmung im geschlossenen System
bei unterschiedlichen CO_2 -Anfangs-
konzentrationen im Rückatmungs-
beutel
- γ. Anwendung des neuartigen Extrapo-
lationsverfahrens zur unblutigen
Bestimmung der CO_2 - und der O_2 -
Partialdrucke im venösen Misch-
blut
 - αα. Registrierung der endinspi-
ratorischen und der endexspi-
ratorischen CO_2 - und O_2 -Partial-
drucke
 - ββ. Auswertung der registrierten
Kurven

II. Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen 35

- 1. Ergebnisse der Atmung im offenen System
bei verschiedenen inspiratorischen CO_2 -
Konzentrationen
- 2. Ergebnisse der Atmung im geschlossenen
System bei unterschiedlichen CO_2 -An-
fangskonzentrationen im Rückatmungs-
beutel
- 3. Ergebnisse der unblutigen $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ - und
 $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ -Messung mit Hilfe des neuartigen
Extrapolationsverfahrens

- D. Diskussion 41
 - I. Besprechung des Extrapolationsverfahrens 41
zur unblutigen Bestimmung des O_2 - und des
 CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut
 - II. Gegenüberstellung bisheriger Bemühungen 48
um die gemeinsame Ermittlung des O_2 - und

des CO_2 -Gehalts oder der entsprechenden Partialdrucke im venösen Mischblut

1. Herzkatheterisierung zur direkten Messung der O_2 - und der CO_2 -Konzentration des venösen Mischblutes
2. Äquilibrierungsverfahren zur Bestimmung von $\text{pO}_2\bar{v}$ und $\text{pCO}_2\bar{v}$
 - a. Anwendung des Pflügerschen Lungenkatheters
 - b. Rückatmungsmethoden
 - c. Verfahren zur Atmung im offenen System
 - d. Atemanhaltemethoden
 - e. Kombinierte Methoden
3. Bestimmung von $\text{C}_{\text{O}_2\bar{v}\text{tot}}$ und $\text{C}_{\text{CO}_2\bar{v}\text{tot}}$ aus dem Herzzeitvolumen

III. Vorschläge für die weitere Erprobung und Verbesserung des Extrapolationsverfahrens zur unblutigen Messung von $\text{pO}_2\bar{v}$ und $\text{pCO}_2\bar{v}$

55

E. Zusammenfassung

56

F. Literatur

E i n l e i t u n g:

Infolge lokaler Differenzen in der Stoffwechselintensität und der Durchblutung verläßt das venöse Blut die einzelnen Gewebe und Organe mit unterschiedlichen Sauerstoff- und Kohlendioxidgehalten. Nach dem Zusammenfluß der unterschiedlich venosierten Blutströme bildet sich im rechten Herzen und in den Arteriae pulmonales das sog. venöse Mischblut mit einheitlicher Zusammensetzung der Atemgase.

Die Kenntnis der O_2 - und der CO_2 -Partialdrucke im venösen Mischblut ($p_{O_2\bar{v}}$, $p_{CO_2\bar{v}}$) ist für eine Reihe physiologischer und klinisch-diagnostischer Untersuchungsverfahren von entscheidender Bedeutung, u.a. für:

1. die Herzminutenvolumenbestimmung nach FICK (1870),
2. die Feststellung der sog. O_2 -Diffusionskapazität der Lunge (BOHR, 1909; RILEY und CURNAND, 1951; RILEY, CURNAND und DONALD, 1951; THEWS, 1959 und 1960),
3. die Berechnung alveolärer und extraalveolärer Kurzschlußdurchblutungsmengen (RILEY und CURNAND, 1951; RILEY, CURNAND und DONALD, 1951) und
4. die Diagnostik eines kardialen Links-Rechts-Shunts.

Die Bedeutung der genannten Meßverfahren gab den Anlaß dafür, in der vorliegenden Arbeit eine Methode zur Bestimmung der Sauerstoff- und der Kohlendioxidpartialdrucke im venösen Mischblut zu entwickeln, die ohne Herzkatheterisierung auskommt, routinemäßig anzuwenden ist und ausreichend genaue Ergebnisse liefert.

Die bisherigen Bemühungen um die quantitative Bestimmung dieser Größen lassen sich in eine direkte Konzentrationsmessung (I), verschiedene Äquilibrierungsverfahren (II)

und eine Berechnung aus dem Herzzeitvolumen (III) gliedern:

I. Direkte Konzentrationsmessung bei Anwendung des Herzkatheters:

Die Katheterisierung des rechten Herzens (FORSSMANN, 1929 und 1931; COURNAND und RANGES, 1941; COURNAND, RILEY, BREED, BALDWIN und RICHARDS, 1945) gestattet die Entnahme venösen Mischbluts und die Ermittlung seiner O_2 - und CO_2 -Konzentration nach den von HALDANE (1900) und van SLIKE (1917) angegebenen Verfahren bzw. seiner O_2 - und CO_2 -Drucke mit polarographischen Methoden (CLARK, WOLF, GRANGER und TAYLOR, 1953; CLARK, 1956; GLEICHMANN und LÜBBERS, 1960; THEWS, 1962) und nach potentiometrischen Verfahren (GERTZ und LOESCHKE, 1958; SEVERINGHAUS und BRADLEY, 1958; HERTZ und SIESJÖ, 1959; GLEICHMANN und LÜBBERS, 1960). Wegen der nicht unbeträchtlichen Belastung der Patienten sollte dieses Vorgehen jedoch auf solche Fälle beschränkt bleiben, bei denen zusätzlich noch weitere diagnostische Angaben, z.B. über die Drucke im rechten Herzen und in den Pulmonalarterien, benötigt werden. Auf keinen Fall handelt es sich um eine risikolose Routine-methode.

II. Äquilibrierungsverfahren:

Diese Nachteile umgehen die meisten Verfahren, die über eine Atemgasanalyse die O_2 - und die CO_2 -Partialdrucke des venösen Mischblutes zu ermitteln versuchen. Sie beruhen auf folgendem Prinzip: Das Blut des rechten Herzens erreicht über die Arteriae pulmonales die Lungenkapillaren, ohne seinen Sauerstoff- und seinen Kohlendioxidgehalt zu verändern. Die Gaskonzentrationen bleiben praktisch konstant, weil das Blut selbst nur eine sehr geringe Stoffwechselrate hat (MORAWITZ, 1911; EVANS und STARLING, 1913; HENRIQUES, 1913; GLEICHMANN und LÜBBERS, 1960; THEWS, 1962), weil kaum ein Gasaustausch durch die Wände der Arterien und der Arteriolen stattfindet und weil keine größeren Gefäße den Pulmonalarterien Blut

zuföhren. Diese Aussage gilt allerdings nicht bei pathologisch-anatomischen Veränderungen, wie sie bei einer Transposition des Truncus pulmonalis, einem Truncus arteriosus communis oder bei einem offenen Ductus arteriosus Botalli vorliegen. Die äußere Atmung hält die Partialdruckdifferenzen zwischen den Gasen des Blutes, das vom rechten Ventrikel des Herzens in die Lunge strömt, und der Alveolarluft aufrecht. Die Partialdrucke in den Alveolen nähern sich jedoch denen des venösen Mischblutes, wenn beim Atemanhalten oder bei der Atmung im geschlossenen System die Alveolarluft nicht durch Außenluft erneuert wird. Erfolgt innerhalb der Rezirkulationszeit, d.h. innerhalb der Zeit, die für einen Umlauf des Lungenkapillarbluts nach der Änderung des normalen pulmonalen Gasaustausches benötigt wird, ein vollständiger Partialdruckausgleich, dann ergibt eine Analyse der Alveolarluft die Gaspartialdrucke für das venöse Mischblut. Bei der Entwicklung der Äquilibrierungsverfahren sind im wesentlichen fünf verschiedene Wege beschritten worden:

1. Anwendung des Pflügerschen Lungenkatheters:

Der Ursprung aller Äquilibrierungsverfahren geht auf PFLÜGER und seine Schüler zurück (WOLFFBERG, 1871 und 1872; NUSSBAUM, 1873). Sie führten Hunden einen Tamponkatheter in einen Bronchus. In dem abgesperrten Lungenteil stellte sich nach wenigen Minuten ein Diffusionsgleichgewicht zwischen den Gasen der Alveolen und denen des zuströmenden Venenbluts ein. LOEWY und von SCHRÖTTER (1905) brachten dieses eingreifende Untersuchungsverfahren bei Menschen zur Anwendung.

2. Rückatmungsmethoden:

PLESCH (1909) entwickelte das erste Verfahren, das die Lungen in ihrer Gesamtheit als Tonometer benutzt und für den Probanden keine Belastung bedeutet; die Versuchsperson beginnt mit der Rückatmung reinen Stickstoffs, um die Angleichung der alveolären an die präkapillaren Partialdrucke zu be-

schleunigen. Dann expiriert sie in einen leeren Beutel und atmet die Expirationsluft mehrfach ein und aus. Anschließend werden die O_2 - und die CO_2 -Partialdrucke des zweiten Beutels gemessen. Dieses Vorgehen ist so lange zu wiederholen bis die Analysenwerte konstant bleiben. Dabei wird der Stickstoff des ersten Beutels jedesmal erneuert, während der zweite Beutel mit der Expirationsluft des vorangegangenen Versuchsabschnitts gefüllt bleibt.

Das beschriebene Verfahren erfuh zahlreiche Modifikationen durch LAURENS (1918); MEAKINS und DAVIES (1922); FIELD, BOCK, GILDEA und LATHROP (1924); MURRAY und TAYLOR (1925); DAUTREBANDE (1926); BROCKLEHURST, HENDERSON und HAGGARD (1927); HAMILTON, MOORE und KINSMAN (1927); BOCK, DILL und TALBÖTT (1928); RICHARDS und STRAUSS (1928 und 1930); ISRAËLS und LAMB (1929); HAMILTON, SPRADLIN und SAAM (1930); FORSSANDER und WHITE (1949); MARTIN, KRAMER, FORSSANDER, WHITE und BAZETT (1950); FORSSANDER (1950 und 1956); COLLIER (1956); DEFARES (1956 und 1958); CAMPBELL und HOWELL (1960 und 1962); DEFARES, WISE und DUYFF (1961); ASHTON und McHARDY (1963); CAMPBELL, JONES, LAL, McHARDY und NAIMARK (1963); JENÉRUS, LUNDIN und THOMSON (1963); ULMER, BERTA und BERKEL (1963); BARTH und STACY (1964); HACKNEY und COLLIER (1965); LUNDIN und THOMSON (1965); CAMPBELL, CLODE, HIGGS, JONES und McHARDY (1966); CERRETELLI, CRUZ, FARHI und RAHN (1966); CLARK und READ (1966). Die wesentlichen Abänderungen der ursprünglichen Methode sind in den folgenden Punkten zusammenzufassen:

a) Außer MURRAY und TAYLOR (1925), RICHARDS und STRAUSS (1930) sowie CERRETELLI, CRUZ, FARHI und RAHN (1966) bestimmten alle Autoren nur den Wert $p_{CO_2\bar{v}}$. Dabei versuchten sie im allgemeinen mit CO_2 - O_2 -Gemischen den CO_2 -Druck zu ermitteln, der sich bei einer vollständigen Sauerstoffsättigung des venösen Mischbluts einstellt (CO_2 -Partialdruck des „oxygenierten“ oder „virtuellen“ venösen Mischbluts). Die anfängliche Stickstofffrückatmung fiel dabei natürlich fort.

b) In der Regel wurde ein vollständiger Partialdruckausgleich des zu messenden Gases in den Alveolen und dem präkapillären Lungenblut mit einem einzigen Versuchsabschnitt angestrebt.

c) DEFARES (1956) entwickelte ein mathematisches Extrapolationsverfahren zur Bestimmung des CO_2 -Partialdrucks im oxygenierten venösen Mischblut. Diese Methode benutzten DEFARES (1958), DEFARES, WISE und DUYFF (1961), JENÉRUS, LUNDIN und THOMSON (1963) sowie LUNDIN und THOMSON (1965).

d) Zahlreiche Änderungen betrafen das Volumen des Rückatmungsbeutels und seine Gaszusammensetzung beim Versuchsbeginn, die Rückatmungsdauer, die Tiefe und die Frequenz der Atemzüge und die Technik der Gasanalyse.

3. Messung bei Atmung im offenen Respirationssystem:

BARCROFT, ROUGHTON und SHOJI (1921) nahmen an, daß der neue Gleichgewichtswert der endexpiratorischen O_2 -Drucke bei der Atmung reinen Stickstoffs mit dem O_2 -Druck des venösen Mischbluts identisch sei, wenn sich das Gleichgewicht innerhalb einer zentralen Kreislaufzeit einstellt. Aus den Differenzen der inspiratorischen und der alveolären CO_2 -Konzentrationen, die nach einer einmaligen Inspiration bestimmter Gasgemische mit unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen zu messen waren, ermittelten EWIG und HINSBERG (1930) extrapolatorisch den alveolo-kapillären CO_2 -Partialdruckausgleich und damit den gesuchten Partialdruck im venösen Mischblut.

4. Atemanhaltemethoden:

CHRISTIANSEN, DOUGLAS und HALDANE (1914) begründeten die folgende Technik: Nach einer tiefen Inspiration atmet die Versuchsperson ein Gasgemisch ein, das 5 bis 16 % CO_2 enthält. Sie hält den Atem einige Sekunden lang an und ex-

spiriert dann ein Volumen von etwa einem Liter. Nach erneutem Atemanhalten atmet sie ein zweites Mal aus. Mitunter erfolgt die Expiration auch in drei Schritten. Bei jedem Schritt wird eine Alveolarluftprobe entnommen und analysiert. Steigen die alveolären CO_2 -Partialdrucke während des Versuchs an, dann liegt der CO_2 -Druck des venösen Mischblutes unter dem letzten Analysenwert; fallen sie ab, dann liegt er darüber. Auf diese Weise gelingt eine Annäherung an den gesuchten Wert $p_{\text{CO}_2\text{v}}$. Dieses Untersuchungsverfahren fand in zahlreichen Variationen Anwendung: BOOTHBY und SANDIFORD (1916); FRIDERICIA (1918); LAURENS (1918); LILJESTRAND und LINDHARD (1920); DOUGLAS und HALDANE (1922); LILJESTRAND und STENSTRÖM (1922); PEDFIELD, BOCK und MEAKINS (1922); EPPINGER, PAPP und SCHWARZ (1924); BOCK, DILL und TALBOTT (1928); ISRAËLS und LAMB (1929); GROLLMAN (1930); DUBOIS, BRITT und FENN (1952); DUBOIS, FOWLER, SOFFER und FENN (1952); LANPHIER und RAHN (1963); BARTH und STACY (1964).

5. Kombinierte Methoden:

Die unter den Punkten 2., 3. und 4. aufgeführten Verfahren wurden mehrfach kombiniert, um die alveolären Gaspartialdrucke möglichst schnell und vollkommen denen des venösen Mischblutes anzugleichen: DOUGLAS und HALDANE (1922) ließen ihre Versuchspersonen dreimal ein geeignetes Gasgemisch inspirieren bevor sie die Methode des Atemanhaltens anwandten. In ähnlicher Weise gingen ISRAËLS und LAMB (1929) vor. BURWELL und ROBINSON (1924) wechselten in ihren Versuchen von der Atmung im offenen System auf die Atmung im geschlossenen System über.

III. Berechnung aus dem Herzzeitvolumen:

Einen neuen Weg beschritt BOOTHBY (1915). Er bestimmte das Herzminutenvolumen nach der Stickoxydulmethode (MARKOFF, MÜLLER und ZUNTZ, 1911; KROGH und LINDHARD, 1912) und er-

mittelte die O_2 -Aufnahme und CO_2 -Abgabe des Organismus sowie die arteriellen Gasgehalte. Aus diesen Werten ließen sich nach dem Fickschen Prinzip (FICK, 1870) die O_2 - und CO_2 -Konzentrationen des venösen Mischbluts berechnen.

Eine Prüfung der aufgeführten Untersuchungsverfahren ergibt, daß die Atmung im geschlossenen System die zuverlässigste Methode zur unblutigen Messung der O_2 - und der CO_2 -Partialdrucke im venösen Mischblut darstellt. Bislang gestattete sie die gleichzeitige Ermittlung dieser Werte nur, wenn ein vollständiges alveolo-kapilläres Diffusionsgleichgewicht herbeigeführt wurde. Dieses stellt sich nur verhältnismäßig langsam ein und erfordert in der Regel zahlreiche Einzelversuche, die keine Routinemessungen zulassen. Die Meßfehler können darüber hinaus beträchtlich sein.

In der vorliegenden Arbeit werden die theoretischen und die experimentellen Grundlagen für eine Rückatmungsmethode entwickelt, die auf einen vollständigen Partialdruckausgleich zwischen den alveolären und den präkapillären Gasen in der Lunge verzichtet. Mit einer einzigen Inspiration eines sauerstoffarmen und kohlendioxidreichen Gasgemisches und der sich an die folgende Expiration anschließenden Rückatmung eines ebenfalls sauerstoffarmen, kohlendioxidhaltigen Gemisches wird die weitgehende Angleichung der inspiratorischen und expiratorischen O_2 - und CO_2 -Drucke an die analogen Werte des präkapillären Lungenbluts angestrebt. Dabei verfolgen eine neukonstruierte Platinelektrode und ein Ultrarotaptionsschreiber (URAS) fortlaufend die Partialdruckänderungen am Mundstück des Probanden. Die Umhüllenden der registrierten Kurven werden mit Hilfe eines Kurvenlineals fortgeführt, sobald sich ein Effekt des rezirkulierenden Lungenkapillarbluts zeigt. Bei monotonem Verlauf geben die extrapolatorisch gewonnenen Endwerte den O_2 - und den CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes an. Dabei ist es nicht erforderlich, optimale Anfangsbedingungen einzuhalten.

Theoretische Untersuchungen

I. Rückatmungsmethoden

1. Modellbetrachtungen zur Atmung im geschlossenen System

Der pulmonale Gasaustausch resultiert aus den Wirkungen der Ventilation, der Diffusion und der Perfusion in der Lunge und aus der Verteilung dieser Größen über das gesamte Austauschsystem. Die Modelle der Abb. 1 und 2 sollen erläutern, auf welche Weise die genannten Faktoren bei einer funktionell homogenen Lunge Einfluß auf die Atemgase im geschlossenen System nehmen:

Die Abb. 1a zeigt zwei Räume, V_R und V_A , die mit Gasen unterschiedlicher Konzentration gefüllt sind. Sobald ein Gasaustausch zwischen diesen Volumina ermöglicht wird, streben alle Gase einen Partialdruckausgleich an bis sie sich in den beiden Räumen gleichmäßig verteilt haben (Abb. 1b). Für den Enddruck eines jeden Gases gilt dann die Beziehung:

$$p_{vent} = \frac{p_{R_0} \cdot V_R + p_{A_0} \cdot V_A}{V_R + V_A}$$

Es bedeuten:

- p_{R_0} den Druck p_R irgendeines Gases, der vor Beginn des Gasaustauschs in V_R besteht,
 p_{A_0} den Druck p_A des gleichen Gases, der anfangs in V_A vorliegt.

Wird V_R mit einem Rückatmungsbeutel und V_A mit dem Alveolarraum einer gesunden Lunge verglichen, dann beschreibt das

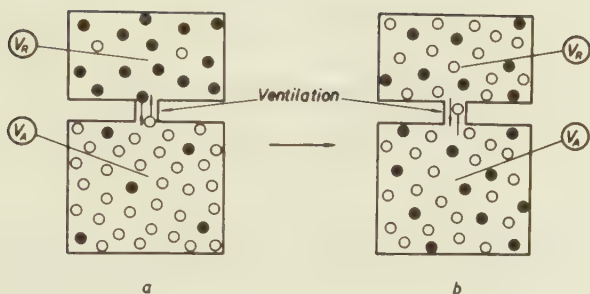


Abb. 1: Modell zur Demonstration des Ventilationseffekts auf die Partialdruckänderungen der Gase bei der Atmung im geschlossenen System. Zwei Räume, V_R und V_A , entsprechen einem geschlossenen Atmungssystem, bestehend aus Rückatmungsbeutel und Lunge. Sie sind zunächst mit Gasen unterschiedlicher Konzentrationen gefüllt (Abb. 1a). Sobald ein Gasaustausch zwischen V_R und V_A stattfindet, streben alle Moleküle eine gleichmäßige Verteilung an (Abb. 1 b).

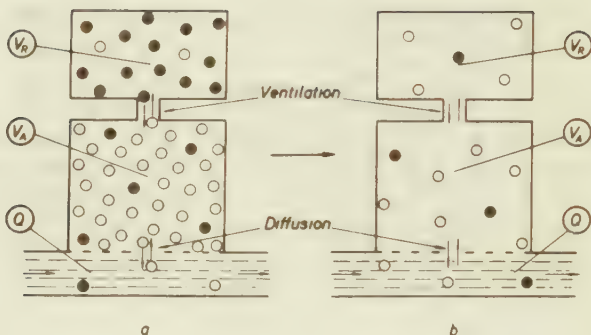


Abb. 2: Modell zur Erläuterung der gleichzeitigen Wirkung der Ventilation und der Diffusion auf die Partialdruckänderungen der Gase bei der Atmung im geschlossenen System. Zwei Räume, V_R und V_A , sind wie das Modell der Abb. 1 a mit zwei Gasen unterschiedlicher Konzentrationen gefüllt. V_A steht mit einem System Q in Verbindung, in das kontinuierlich eine Flüssigkeit strömt, in der die Gase je nach ihren Partialdrücken gelöst sind (Abb. 2 a). Ein Gasaustausch zwischen V_R , V_A und Q hat zur Folge, daß aus V_R und V_A solange Moleküle eliminiert werden bis in diesen Volumina die gleichen Partialdrücke zu messen sind wie in dem System Q (Abb. 2 b). Hierbei entspricht die Verteilung der Moleküle zwischen V_R und V_A der Ventilation und der Gaswechsel zwischen V_A und Q der Diffusion der Gase zwischen dem Alveolarraum und dem Blut der Lungenkapillaren.

Modell der Abb. 1 den isolierten Effekt der Ventilation auf die Partialdruckänderungen der Atemgase im geschlossenen System. Er läßt sich experimentell nachvollziehen, wenn Helium rückgeatmet wird, weil dieses Edelgas praktisch nicht aus den Alveolen in die Lungenkapillaren diffundieren kann (MENEELY und KALTREIDER, 1949).

Die Konzentrationsänderungen im Rückatmungssystem werden bei allen anderen Gasen von der Lungendurchblutung und der alveolo-kapillären Diffusion mitbestimmt, so daß der Begriff „Atmung im geschlossenen System“ zu Unrecht besteht. Um ihren Einfluß zu demonstrieren, wird in der Abb. 2 der Raum V_A mit einem System Q verbunden, in das kontinuierlich eine Flüssigkeit mit gelösten Gasen bestimmter Zusammensetzung strömt. Der Gasaustausch zwischen V_A und Q hat zur Folge, daß die Moleküle aus V_R und V_A fortlaufend eliminiert und durch die in Q gelösten Gase ersetzt werden. Dadurch liegen nach einiger Zeit in allen Räumen die gleichen Partialdrucke vor. Falls das System Q die Lungenkapillaren repräsentiert, stellen sich im Endzustand die Gasdrucke p_v des venösen Mischblutes ein.

Betrachten wir nun den zeitlichen Verlauf des Ausgleichsvorganges, dann können die Funktionen der zeitabhängigen Partialdruckänderungen in V_R und V_A abzissenkonkav, abzissenkonvex oder monoton fallend bzw. steigend verlaufen. Dafür sind folgende in Abb. 3 dargestellte Bedingungen maßgebend:

1. Der Partialdruck eines Gases liegt in den Räumen V_R und V_A anfangs soweit über dem entsprechenden Druck p_v des Systems Q, daß die Kurven der zeitlichen Partialdruckänderungen in V_R und V_A zunächst vorwiegend von dem Effekt des Gaswechsels zwischen diesen beiden Räumen beeinflusst werden und erst zu einem späteren Zeitpunkt der Einfluß des Systems Q auf die Konzentrationsänderungen überwiegt.

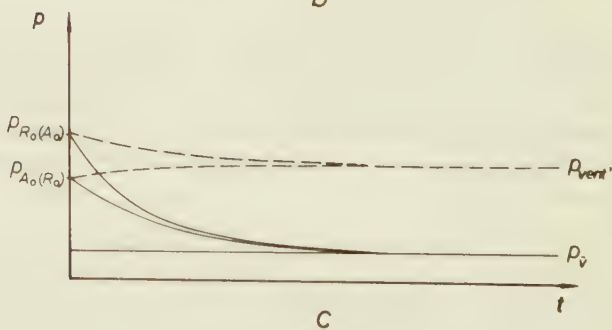
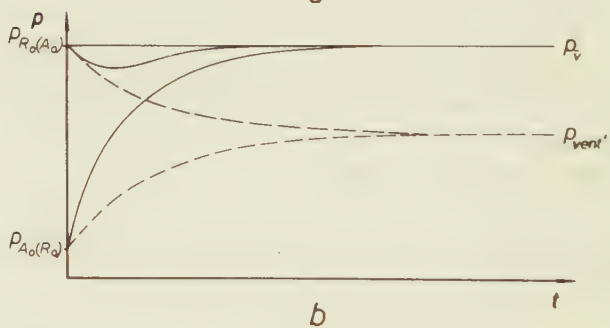
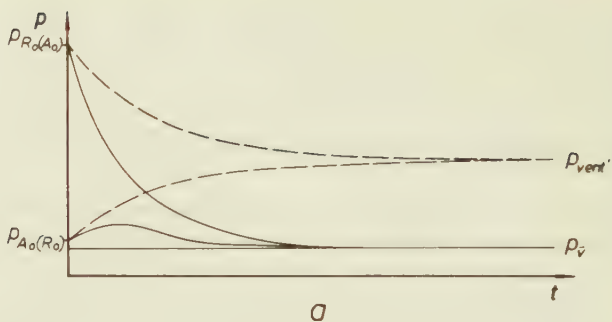


Abb. 3 a bis c

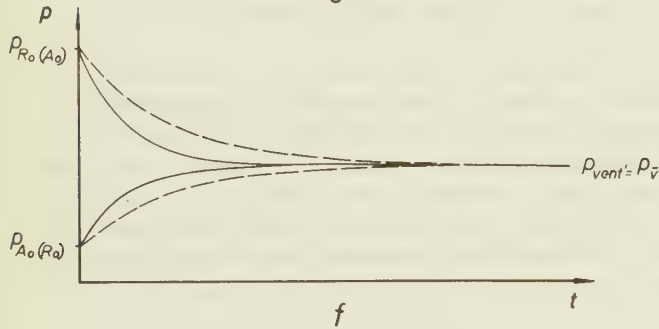
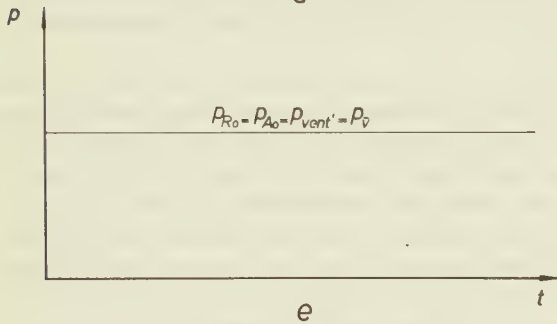
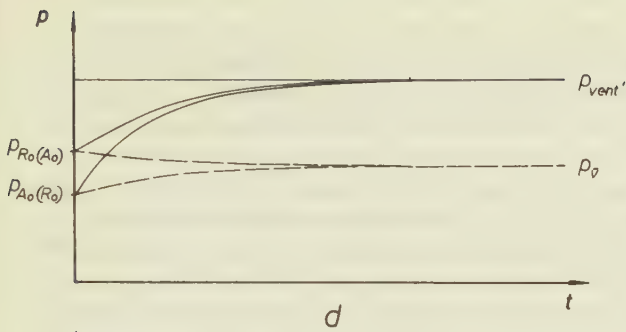


Abb. 3 d bis f

Abb. 3: Prinzipielle Möglichkeiten des Partialdruckausgleichs der Gase in den Räumen V_R und V_A des Modells in Abb. 2 bei alleinigem Gasaustausch zwischen V_R und V_A (unterbrochene Kurven) und bei gleichzeitigem Gaswechsel zwischen V_A und Q (ausgezogene Kurven), berechnet unter der Annahme gleicher Gasaustauschbedingungen zwischen allen Räumen. Ordinaten: Gaspartialdruck; Abszissen: Zeit. Es bedeuten: p_{R0} und p_{A0} die Anfangspartialdrucke eines Gases in V_R bzw. V_A ; p_{vent} den Endpartialdruck des gleichen Gases, der sich ohne den Einfluß des Systems Q in V_R und V_A einstellen würde; $p_{\bar{v}}$ den Partialdruck des gleichen Gases in der Flüssigkeit, die kontinuierlich in das System Q strömt.

a: Der Anfangspartialdruck p_{R0} (oder p_{A0}) eines Gases liegt in V_R (bzw. V_A) soweit über dem entsprechenden Druck $p_{\bar{v}}$, daß die Funktion der zeitabhängigen Änderung von p_R (bzw. p_A) solange von dem Gaswechsel zwischen V_R und V_A stärker beeinflusst wird als durch den Gasaustausch zwischen V_A und Q bis sich ein Maximum gebildet hat, das zwischen den Werten p_{vent} und $p_{\bar{v}}$ liegt. Die Kurve strebt abszissenkonkav gegen $p_{\bar{v}}$, während die Funktion des niedrigeren Anfangspartialdrucks p_{A0} (oder p_{R0}) streng monoton gegen $p_{\bar{v}}$ fällt.

b: Der Anfangspartialdruck p_{R0} (oder p_{A0}) eines Gases unterschreitet $p_{\bar{v}}$ soweit, daß die Kurve der zeitabhängigen Änderung von p_R (oder p_A) zunächst fällt, weil der Effekt des Gasaustauschs zwischen V_R und V_A die Wirkung des anfänglichen Gaswechsels zwischen V_A und Q übertrifft. Nach der Ausbildung eines Minimums steigt sie gegen $p_{\bar{v}}$. Diesem Wert nähert sich die Kurve des niedrigeren Anfangspartialdrucks p_{A0} (oder p_{R0}) in ihrem gesamten Verlauf streng monoton.

c und d: Die Partialdruckunterschiede eines Gases sind in V_R und V_A so gering, daß zu keiner Zeit der Gasaustausch zwischen V_R und V_A den Einfluß des Systems Q auf die Änderung von p_R und p_A überwiegt.

e: Die Anfangspartialdrucke p_{R0} und p_{A0} eines Gases entsprechen dem Wert $p_{\bar{v}}$. Infolgedessen verläuft ihre Zeitkurve abszissenparallel.

f: Die Anfangspartialdrucke p_{R0} und p_{A0} eines Gases sind so gewählt, daß sie bei einem alleinigen Gasaustausch zwischen V_R und V_A streng monoton einem Druck p_{vent} zustreben würden, der mit dem Wert $p_{\bar{v}}$ identisch ist. Der Anschluß des Systems Q beschleunigt diesen Partialdruckausgleich.

Dabei fällt die Kurve der zeitlichen Änderung des höheren Partialdrucks in dem Raum V_R oder V_A streng monoton, während die entsprechende Kurve des niedrigeren Partialdrucks abszissenkonkav verläuft (Abb. 3 a).

2. Der Partialdruck eines Gases in den Räumen V_R und V_A unterschreitet den entsprechenden Druck des gleichen Gases in dem System Q so weit, daß in Analogie zur erstgenannten Möglichkeit die zwei Kurven der zeitlichen Partialdruckänderungen des Gases in V_R und V_A streng monoton steigend bzw. abszissenkonvex verlaufen (Abb. 3b).

3. Die Konzentrationsunterschiede eines Gases sind in den Räumen V_R , V_A und Q so gering, daß zu keiner Zeit des Partialdruckausgleichs der Einfluß des Gasaustauschs zwischen V_R und V_A den Effekt des Systems Q auf die Partialdruckänderungen in V_R und V_A überwiegt (Abb. 3 c, d und e). Das ist auch dann der Fall, wenn zwar große Unterschiede zwischen den Anfangspartialdrücken p_{R0} oder p_{A0} und p_v bestehen, aber gleichzeitig p_{vent} und p_v gleich groß sind oder nur wenig voneinander abweichen (Abb. 3 f).

Gegenüber dem Partialdruckausgleich in dem Modell der Abb. 2 weist die Rückatmung einen wesentlichen Unterschied auf: Sie beeinflusst die arteriellen Gaskonzentrationen, so daß nach Maßgabe einer Kreislaufzeit das venöse Mischblut mit steigenden oder fallenden Gaspartialdrücken in die Lunge strömt. Folglich streben im weiteren Verlauf die respiratorischen Gaspartialdrücke gegen diese veränderten Werte. Wir wollen diesen Effekt die „venöse Antwort“ bzw. „venous response“ nennen.

Die Äquilibration zwischen den Gaspartialdrücken im Rückatmungsbeutel und der Lunge (p_R und p_A) und denen des venösen Mischblutes läßt sich auch mit Hilfe der endinspiratorischen und der endexpiratorischen Gaspartial-

drucke (p_{I^-} und p_{E^-}) verfolgen, weil sich die Partialdruckdifferenzen zwischen der Inspirationsluft und dem Gasgemisch des Rückatmungsbeutels sowie die Partialdruckunterschiede zwischen der Expirationsluft und der Alveolarluft fortlaufend im gleichen Verhältnis verringern wie sich p_R und p_A dem Wert p_V nähern. p_{I^-} und p_{E^-} lassen sich einfacher und genauer als p_R und p_A ermitteln, indem ein Gasstrom kontinuierlich vom Mundstück abgesaugt und zu Meßinstrumenten geleitet wird, die während der Rückatmung die Atemluft fortlaufend analysieren.

2. Bedingungen für die Bestimmung von p_V im geschlossenen System

Die oben dargestellten Überlegungen führen zu dem Ergebnis, daß eine Ermittlung der Gaspartialdrucke im venösen Mischblut mit Hilfe einer Atemgasanalyse möglich ist, wenn bei der Atmung im geschlossenen System ein Diffusionsgleichgewicht zwischen den Gasdrucken des Rückatmungsbeutels, des Alveolarraumes und des präkapillären Lungenblutes zustandekommt, bevor die venöse Antwort erfolgt. Da die Rezirkulation des venösen Mischblutes bereits nach 15 bis 20 sec wirksam wird, ist die Anwendung dieses Prinzips nur unter genau definierten Meßbedingungen möglich, bei denen eine schnelle Äquilibration herbeigeführt werden kann. Wie die Theorie zeigt, lassen sich hierfür nur das Volumen des Rückatmungsbeutels V_R , das Alveolarvolumen V_A , die entsprechenden Anfangspartialdrucke p_{R0} und p_{A0} sowie die alveoläre Ventilation in gewissen Grenzen verändern. Soll keine aktive Mitarbeit des Probanden erfolgen, dann sind auch die Größen p_{A0} und V_A invariabel. Zur schnellen Mischung der Gase im Rückatmungssystem hat das Volumen V_R nur so groß zu sein, daß es die Ventilation nicht beeinträchtigt. Der Partialdruck p_{A0} kann verändert werden, indem die Versuchsperson vor der Rückatmung ein Gas bestimmter

Konzentration einatmet und nach der darauffolgenden Expiration mit der Rückatmung beginnt (PLESCH, 1909; BURWELL und ROBINSON, 1924). Die Anfangspartialdrucke p_{R_0} und p_{A_0} sind in aufeinanderfolgenden Versuchen solange zu variieren, bis ein vollständiger Ausgleich zwischen den Gasdrücken der Lungenkapillaren und des Rückatmungssystems vor der venösen Antwort erreicht ist. Diese Experimente nehmen im allgemeinen viel Zeit in Anspruch. Die geeigneten Werte für p_{R_0} und p_{A_0} sind nämlich auf einen engen Bereich von nur wenigen Torr beschränkt, weil die Atemgas-Diffusionsfaktoren der Lunge relativ gering sind. Die besonders ungünstigen Bedingungen für die O_2 -Äquilibration verlangen außerdem, daß der Proband entweder zur optimalen Einstellung von p_{A_0} oder während der Rückatmung O_2 -armer Gemische hyperventiliert. Bei funktionell inhomogenen Lungen und bei Diffusionsstörungen ist das Verfahren überhaupt nicht anwendbar.

II. Extrapolationsverfahren

1. Allgemeine Regeln für die Extrapolation endinspiratorischer und endexpiratorischer Partialdruckkurven

Wie oben festgestellt wurde, bewirkt die venöse Antwort, daß die Kurven der zeitabhängigen Änderungen von p_{I_0} und p_{E_0} während der Atmung im geschlossenen System von ihrem Verlauf gegen den Normalwert p_V abweichen. Dieser Effekt läßt sich eliminieren, wenn man den ursprünglichen Verlauf der Kurven durch eine Extrapolation fortführt, sobald sie infolge des rezirkulierenden Lungenkapillarbluts eine Abbiegung erfahren. Die Extrapolation der Kurven ist umso genauer, je weiter sich p_{I_0} und p_{E_0} bis zur Zeit der venösen Antwort dem Wert p_V genähert haben. Deshalb erweist es sich als günstig, solche Anfangsbedingungen anzustreben, wie sie unbedingt erforderlich wären, um einen vollständigen Partial-

druckausgleich innerhalb der Rezirkulationszeit des venösen Mischbluts zu erreichen:

1. Zur schnellen Gasmischung im geschlossenen System soll das Volumen des Rückatmungsbeutels nur so groß sein, daß es ungestörte Atemexkursionen ermöglicht.

2. Die Differenzen zwischen den Anfangspartialdrucken des Rückatmungssystems (p_{R_0} sowie p_{A_0}) und den entsprechenden Partialdrucken des venösen Mischbluts (p_v) sind möglichst gering zu halten.

3. Die alveolären Partialdrucke sollten nur mit einer einzigen Inspiration eines geeigneten Gasgemisches den analogen Drucken im präkapillären Lungenblut genähert werden, um bis zur venösen Antwort genügend Meßpunkte p_{I-} und p_{E-} für die Extrapolation zu erhalten.

Außerdem sollten Hyperventilation und Ungleichmäßigkeiten in der Atmung vermieden werden, weil das Extrapolationsverfahren eine gleichmäßige Änderung dieser Drucke voraussetzt und weil die aktive Mitarbeit des Probanden die Gasdrucke des venösen Mischbluts beeinflussen kann.

Die Ordinatenwerte, in denen die extrapolierten Kurven der zeitabhängigen Änderungen von p_{I-} und p_{E-} abszissenparallel verlaufen, sind nur dann mit den normalen Werten der Partialdrucke im venösen Mischblut identisch, wenn die folgende Bedingung erfüllt ist: Die Kurven dürften bei länger fortgesetztem Versuch nur infolge der Rezirkulation von einem eigentlich monotonen Verlauf abweichen. Das ist aber nicht möglich, wenn der Effekt der Ventilation und der Verteilung und die Wirkung der Durchblutung und der Diffusion ihre Verläufe entgegengesetzt beeinflussen und wenn dabei zunächst die erste und später die zweite dieser beiden Wirkungen überwiegt. Entsprechend den Betrachtungen

zum Modell der Abb. 2 weisen in solchen Fällen die zeitabhängigen Funktionen von p_I und p_E Maxima oder Minima auf. Fallen die Extrema dabei nicht in den Beginn der Rezirkulationszeit des Lungenkapillarbluts, dann würde eine Extrapolation zu hohe bzw. zu niedrige Werte für p_V vortäuschen.

Die beiden Kurven der zeitabhängigen Änderungen von p_I und p_E verlaufen stets monoton gegen p_V , wenn sie vom Beginn der Rückatmung an gemeinsam steigen oder fallen. Steigt eine dieser Kurven während die andere fällt, dann strebt entweder p_I oder p_E gegen ein Extremum und zunächst nicht gegen p_V , wenn sich die extrapolatorischen Kurven kreuzen.

Es läßt sich folgendermaßen beweisen, daß immer mindestens eine der beiden registrierten Funktionen von p_I und p_E beständig gegen p_V strebt, so daß jeder Meßvorgang eine Bestimmung des Druckes p_V gestattet:

1. Wie gezeigt wurde, ist es für einen konkaven Kurvenverlauf der zeitlichen Änderungen von p_I und p_E notwendig, daß p_I bzw. p_E bei einem alleinigen Gaswechsel zwischen V_R und V_A gegen $p_{vent} > p_V$ streben würden (vgl. Abb. 3 a). Wenn $p_{vent} \geq p_{E0}$ und $p_{vent} \geq p_V$ gilt, kann die zeitabhängige Funktion von p_E ein Maximum bilden. Dann verläuft die gleichzeitige Änderung von p_I aber monoton, weil $p_{E0} \leq p_{vent} \leq p_{I0}$ ist und somit $p_{I0} \geq p_{vent} > p_V$ folgt. Entsprechend folgt: $p_{E0} \geq p_{vent} > p_V$, d.h. Monotonie für die zeitliche Änderung von p_E , wenn $p_{vent} \geq p_{I0}$, $p_{vent} > p_V$ und $p_{I0} \leq p_{vent} \leq p_{E0}$ gilt.

2. Wenn $p_{vent} \leq p_{E0}$ und $p_{vent} < p_V$ ist, kann der zeitliche Kurvenverlauf von p_E ein Minimum bilden (vgl. Abb. 3 b). Dann verläuft die zeitabhängige Änderung von p_I monoton, weil $p_{E0} \geq p_{vent} \geq p_{I0}$ ist und somit $p_{I0} \leq p_{vent} < p_V$

folgt. Damit ist die Bedingung für den monotonen Verlauf von $p_{I'}$ hinreichend bewiesen.

Entsprechend folgt aus $p_{vent'} \leq p_{I'O}$, $p_{vent'} < p_{\bar{v}}$ und $p_{I'O} \geq p_{vent'} \geq p_{E'O}$ die Ungleichung $p_{E'O} \leq p_{vent'} < p_{\bar{v}}$. Somit erfüllt die zeitliche Änderung von $p_{E'}$ das Gesetz der Monotonie.

Es bieten sich folgende Wege an, um zu entscheiden, welche der beiden registrierten Kurven bei einer längeren Versuchsdauer das Minimum bzw. das Maximum bildet und welche beständig gegen $p_{\bar{v}}$ steigt oder fällt:

1. Nach Möglichkeit soll der Proband solange rückatmen, bis die Kurvenverläufe das Extremum deutlich erkennen lassen. Da eine länger dauernde Rückatmung zur Dyspnoe führt, gestattet nicht jedes Experiment diesen einfachsten Weg.
2. Wird die Rückatmung beendet bevor das Minimum oder Maximum aus dem Kurvenverlauf zu ermitteln ist, empfiehlt es sich, den Versuch mit einem veränderten Druck p_{R_0} des Rückatmungsbeutels zu wiederholen. Dabei ergeben die identischen Werte, die man in den beiden Versuchen durch die Extrapolation der Kurven von $p_{I'}$ und $p_{E'}$ erhält, den Partialdruck $p_{\bar{v}}$.
3. Eine sichere Unterscheidung abszissenkonkaver, abszissenkonvexer und monotoner Kurven ist möglich, wenn das Rückatmungsgemisch Helium enthält. Wie oben bereits bemerkt wurde, diffundiert dieses Edelgas praktisch nicht aus dem Alveolarraum in das Blut der Lungenkapillaren. Entsprechend den Gleichungen (1) und (2) streben seine Partialdrucke p_{RHe} und p_{AHe} sowie $p_{I'He}$ und $p_{E'He}$ während der Rückatmung eigentlich monoton gegen $p_{vent'He}$.

Aus den Beziehungen
$$\left[\frac{p_{R0} - p_{vent}}{p_{R0} - p_{A0}} \right]_{He} = \left[\frac{p_{R0} - p_{vent}}{p_{R0} - p_{A0}} \right]_x$$

bzw.
$$\left[\frac{p_{I0} - p_{vent}}{p_{I0} - p_{E0}} \right]_{He} = \left[\frac{p_{I0} - p_{vent}}{p_{I0} - p_{E0}} \right]_x$$
 läßt sich

p_{vent} und damit der Anteil der Ventilation und der Verteilung an der Partialdruckänderung im Rückatmungssystem für jedes Gas (x) ermitteln, das zur Atmung im geschlossenen System verwendet wird. Die Größe p_{vent} ist für die Unterscheidung zwischen den monoton und den unbeständig verlaufenden Funktionen von p_I und p_E von Bedeutung: Kreuzen sich bei der Extrapolation die Kurven der zeitlichen Partialdruckänderungen, dann wäre bei fortgesetzter Rückatmung nur die Kurve monoton verlaufen, deren Ordinatenwert beim abszissenparallelen Verlauf weiter vom Wert p_{vent} entfernt bleibt.

Das Extrapolationsverfahren ist auch beim Vorliegen einer funktionell inhomogenen Lunge anwendbar, weil das venöse Mischblut mit der gleichen Gaszusammensetzung in jeden Alveolarbezirk strömt. Die unterschiedlichen Zeitkonstanten der Funktionen, die für jeden homogenen Teilbezirk V_{Ai} die Partialdruckänderungen p_{Ai} angeben, führen zu Abweichungen im Verlauf von p_I und p_E . Der Wert $p_{\bar{V}}$ läßt sich extrapolatorisch ermitteln, wenn die abbiegungsfreien Teilstrecken einer monoton verlaufenden Kurve mit mindestens drei Registrierungen für p_I und p_E in die Rezirkulationszeit des Lungenkapillarbluts fällt.

2. Optimale Bedingungen für die $p_{\bar{V}}$ -Bestimmung

Eine möglichst weitgehende Annäherung des endinspiratorischen und des endexpiratorischen O_2 -Drucks an den Wert $p_{O_2\bar{V}}$ läßt sich bei unveränderter Ventilation nur mit der Rückatmung eines sauerstoff-freien Gasgemisches erzielen. Um zu zeigen,

daß die Angleichung unter diesen Bedingungen nicht vollkommen ist, wurden die Werte für $p_{O_2 I_I}$ und $p_{O_2 E_I}$ der Abb. 4 berechnet. Dabei lagen folgende Annahmen zugrunde:

funktionelle Residualkapazität (FRK)	= 2500 ml,
Atemzugvolumen (AZV)	= 500 ml,
Volumen des Rückatembeutels (V_R)	= 1500 ml,
Totraumvolumen (V_D)	= 130 ml,
alveolärer O_2 -Anfangspartialdruck ($p_{O_2 A_0}$)	= 100 Torr,
O_2 -Partialdruck im Rückatembeutel bei Versuchsbeginn ($p_{O_2 R_0}$)	= 0 Torr,
O_2 -Partialdruck des venösen Misch- blutes ($p_{O_2 \bar{v}}$)	= 40 Torr,
Atemfrequenz (v)	= 15 Atemzüge/min,
sog. O_2 -Diffusionskapazität der Lunge ($D_{O_2 L}$)	= 20 ml/min·Torr.

Die Expirationsluft ist nach der ersten Inspiration eines O_2 -freien Gasgemisches noch relativ O_2 -reich ($p_{O_2 E} = 81,6$ Torr). Deshalb ist es für die Bestimmung des Wertes $p_{O_2 \bar{v}}$ zweckmäßig, wenn der Proband die Rückatmung eines O_2 -freien Gasgemisches erst nach einer solchen Expiration beginnt. Diesen Fall demonstrieren die Kurven von $p_{O_2 I_{III}}$ und $p_{O_2 E_{II}}$ der Abb. 4: Die Kurven der zeitabhängigen Partialdruckänderungen nähern sich weitgehender ihrem abszissenparallelen Verlauf und gestatten somit eine genauere Bestimmung von $p_{O_2 \bar{v}}$ mit Hilfe der graphischen Extrapolation als die alleinige N_2 -Rückatmung. Es erweist sich als ungünstig, den alveolären O_2 -Partialdruck dadurch weiter zu senken, daß mehrfach die O_2 -reiche Luft nach N_2 -Inspirationen abgeatmet wird, bevor die Rückatmung beginnt. Dabei würde sich nämlich die Anzahl der extrapolierbaren endinspiratorischen und endexpiratorischen Zeitpunkte verringern, weil die venöse Antwort die Möglichkeit ihrer Auswertung zeitlich begrenzt.

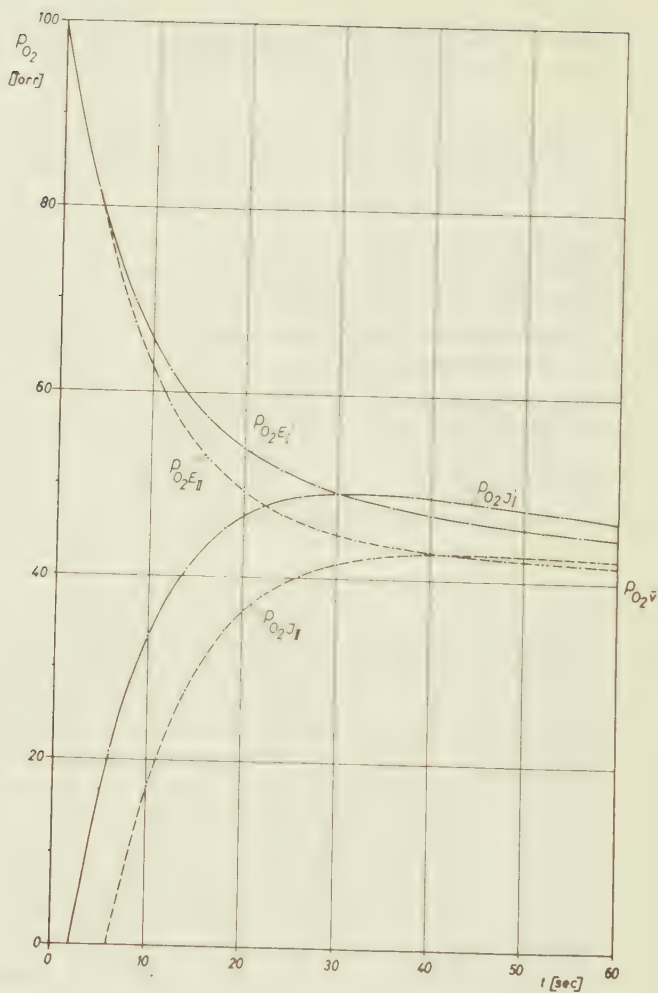


Abb. 4

Abb. 4: Berechnete Änderungen der endinspiratorischen und der endexpiratorischen Sauerstoffdrucke während der Rückatmung reinen Stickstoffs. Ordinate: Sauerstoffpartialdruck; Abszisse: Zeit. Den Berechnungen, deren Ergebnisse in den Tabellen I und II aufgeführt sind, liegen folgende Annahmen zugrunde: funktionelle Residualkapazität (FRK) = 2500 ml, Atemzugvolumen (AZV) = 500 ml, Volumen des Rückatmungsbeutels (V_R) = 1500 ml, Totraumvolumen (V_D) = 130 ml, alveolärer O_2 -Anfangspartialdruck (p_{O_2A0}) = 100 Torr, O_2 -Anfangspartialdruck im Rückatmungsbeutel (p_{O_2R0}) = 0 Torr, Atemfrequenz (v) = 15 Atemzüge pro min, sog. O_2 -Diffusionskapazität der Lunge (D_{O_2L}) = 20 ml/min·Torr. Im Unterschied zu den ausgezogenen Kurven der zeitabhängigen Änderungen von $p_{O_2I\bar{I}}$ und $p_{O_2E\bar{I}}$ stellen die unterbrochen gezeichneten Funktionen der Drucke $p_{O_2I\bar{I}II}$ und $p_{O_2E\bar{I}II}$ die endinspiratorischen und die endexpiratorischen O_2 -Druckänderungen für den Fall dar, daß die Stickstoff-Rückatmung erst nach einer N_2 -Inspiration und der folgenden Ausatmung der noch sauerstoffreichen Expirationsluft ($p_{O_2E'} = 81,6$ Torr) beginnt. Während $p_{O_2E\bar{I}}$ und $p_{O_2E\bar{I}II}$ streng monoton gegen $p_{O_2\bar{v}}$ fallen, durchlaufen $p_{O_2I\bar{I}}$ und $p_{O_2I\bar{I}II}$ ein Maximum bevor sie sich ebenfalls $p_{O_2\bar{v}}$ nähern. Um zu zeigen, daß die Ursache für die konkaven Kurvenverläufe allein in dem relativ großen Verhältnis

$$\left[p_{O_2A0} - p_{O_2\bar{v}} \right] : \left[\left(p_{O_2\bar{v}} - p_{O_2R0} \right) \cdot D_{O_2L} \right]$$

besteht und nicht aus dem Effekt der Rezirkulation des Lungenkapillarbluts beruht, blieb die Änderung der O_2 -Konzentration des venösen Mischblutes bei den Berechnungen der Funktionen unberücksichtigt. $p_{O_2E\bar{I}II}$ gleicht sich schneller $p_{O_2\bar{v}}$ an als $p_{O_2E\bar{I}}$ und ist infolgedessen mit einer größeren Genauigkeit gegen den Endwert extrapolierbar.

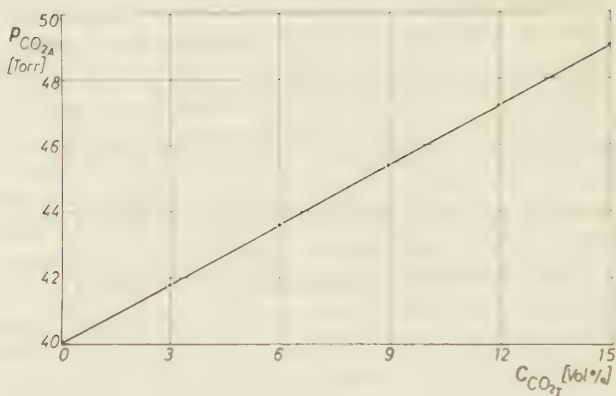


Abb. 5: Abhängigkeit des alveolären CO_2 -Partialdrucks (p_{CO_2A}) von der inspiratorischen CO_2 -Konzentration (C_{CO_2I}) nach einer normaltiefen Einatmung verschiedener Kohlendioxidgemische, berechnet unter der Annahme folgender Bedingungen: funktionelle Residualkapazität (FRK) = 2500 ml, Atemzugvolumen (AZV) = 500 ml, Totraumvolumen (V_D) = 130 ml, alveolärer CO_2 -Partialdruck bei normaler Atmung (p_{CO_2A0}) = 40 Torr, CO_2 -Konzentrationen der Inspirationsgemische (C_{CO_2I}) = 0, 3, 6, 9, 12 und 15 %, CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes (p_{CO_2V}) = 47 Torr, Atemfrequenz (ν) = 15 Atemzüge pro Minute, sog. CO_2 -Diffusionskapazität der Lunge (D_{CO_2L}) = 100 ml/min·Torr.

Alle Kurven der Abb. 4 wurden über die Rezirkulationszeit des venösen Mischblutes hinaus berechnet, ohne den Effekt der venösen Antwort zu berücksichtigen. Dabei zeigt sich, daß allein infolge des großen Verhältnisses

$$\left[\frac{(p_{O_2A_0} - p_{O_2\bar{v}})}{(p_{O_2\bar{v}} - p_{O_2R_0}) \cdot D_{O_2L}} \right] \quad \text{nur } p_{O_2I} \text{ monoton gegen } p_{O_2\bar{v}}$$

verläuft, während p_{O_2E} ein Maximum bildet und somit für die extrapolatorische Bestimmung von $p_{O_2\bar{v}}$ nicht zu verwenden ist.

3. Optimale Bedingungen für die $p_{CO_2\bar{v}}$ -Bestimmung

Für die Suche nach den günstigsten Bedingungen zur Ermittlung des Druckes $p_{CO_2\bar{v}}$ ist die Kurve der Abb. 5 von Bedeutung. Sie gibt an, welchen Wert die alveolären CO_2 -Partialdrücke annehmen, wenn ein normaler Atemzug (AZV = 500 ml) von Gasgemischen mit unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen genommen wird. Ihrer Berechnung dienen folgende Annahmen:

funktionelle Residualkapazität (FRK)	= 2500 ml,
Atemzugvolumen (AZV)	= 500 ml,
Totraumvolumen (V_D)	= 130 ml,
alveolärer CO_2 -Anfangspartialdruck ($p_{CO_2A_0}$)	= 40 Torr,
inspiratorische CO_2 -Konzentrationen (C_{CO_2I})	= 0 bis 15 %,
CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes ($p_{CO_2\bar{v}}$)	= 47 Torr,
Atemfrequenz (v)	= 15 Atemzüge/min,
sog. CO_2 -Diffusionskapazität der Lunge (D_{CO_2L})	= 100 ml/min·Torr.

(COMROE, FORSTER, DUBOIS, BRISCOE und CARLSEN, 1964) geben an, daß CO_2 zwanzigmal schneller die alveolo-kapilläre Membran passiert als O_2 . Nach van SLYKE (1924) soll die Lunge sogar eine dreißig- bis vierzigmal größere Diffusionskapazität für CO_2 als für O_2 besitzen. Eigene Berechnungen, denen ein Vergleich der endinspiratorischen und der endexpiratorischen O_2 -, CO_2 - und He-Partialdruckänderungen bei Rückatmungsversuchen zugrunde liegt, lassen vermuten, daß der Diffusionsfaktor der Lunge für CO_2 nur etwa fünfmal größer ist als für O_2 .

Aus der Abb. 5 geht hervor, daß sich der alveoläre CO_2 -Partialdruck mit einer einzigen normalen Inspiration eines Gasgemisches, das 10 bis 13 % CO_2 enthält, weitgehend dem Druck $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ angleichen läßt.

Werden so hochprozentige CO_2 -Gemische rückgeatmet, dann hat dieser günstige Effekt zwei nachteilige Folgen für die $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ -Bestimmung (vgl. dazu die Abb. 3 a und 13 f):

1. Die alveolären und die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke steigen über den Druck $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ hinaus. Die Kurve der zeitabhängigen Änderung von $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ verläuft somit abszissenkonkav und ist nicht zur Bestimmung von $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ zu verwenden.

2. Hohe CO_2 -Anfangskonzentrationen im Rückatmungsbeutel verzögern die Approximation der Funktion von $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ an $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$.

Deshalb sollte die Versuchsperson zur Messung des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut einen normal tiefen Atemzug eines 10- bis 13-prozentigen CO_2 -Gemisches nehmen und nach der folgenden Expiration zur weiteren Angleichung der respiratorischen CO_2 -Drucke an den Wert $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ in einen Beutel rückatmen, der 1,5 bis 2,5 l eines 5,5- bis 7,5-prozentigen CO_2 -Gemisches enthält. Unter diesen Bedingungen

20

verlaufen die Kurven der zeitabhängigen Änderungen von P_{CO_2I} und P_{CO_2E} streng monoton und sind im Unterschied zur $P_{O_2\bar{V}}$ -Bestimmung beide gegen $P_{CO_2\bar{V}}$ extrapolierbar.

Die Kombination der Atmung im offenen und geschlossenen System erweist sich also sowohl für die Bestimmung des O_2 - als auch für die Bestimmung des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut als zweckmäßig. Beide gesuchten Partialdrucke lassen sich gleichzeitig ermitteln, wenn die zwei erforderlichen Inspirationsgemische die angegebenen CO_2 -Drucke enthalten und möglichst O_2 -frei sind. Den restlichen Anteil der Gasgemische bildet im allgemeinen Stickstoff. Etwa 30 % des Stickstoffs sind im Rückatmungsbeutel durch Helium zu ersetzen, wenn dieses Edelgas der Trennung von Ventilations- und Diffusions-effekten auf die Zusammensetzung des Rückatmungsgemisches und der Differenzierung monotoner und nicht beständiger Partialdruckänderungen der Atemgase dienen soll.

Experimentelle Untersuchungen

Die experimentellen Untersuchungen lassen sich in drei Abschnitte gliedern:

1. Atmung im offenen System bei verschiedenen inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen,
2. Atmung im geschlossenen System bei unterschiedlichen CO_2 -Anfangskonzentrationen im Rückatmungsbeutel,
3. Anwendung des neuartigen Extrapolationsverfahrens zur unblutigen Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut.

Die Ergebnisse der ersten zwei Versuchsreihen dienen der Diskussion bisheriger Bemerkungen, die Gaspartialdrucke des venösen Mischbluts durch eine Atemgasanalyse zu ermitteln. Im dritten Abschnitt wird eine Anleitung zur praktischen Durchführung unseres Extrapolationsverfahrens gegeben und seine Anwendungsmöglichkeit erprobt.

I. Methodik

1. Versuchsprinzip

In allen Experimenten werden die inspiratorischen und expiratorischen O_2 - bzw. CO_2 -Partialdrucke am Mundstück kontinuierlich verfolgt, wenn eine Versuchsperson Gasgemische unterschiedlicher Zusammensetzung im offenen bzw. im geschlossenen System ventiliert. Bei der Messung der O_2 - bzw. CO_2 -Drucke des venösen Mischbluts sollen sich die respiratorischen Gasdrucke möglichst schnell den entsprechenden Werten des präkapillären Lungenblutes nähern. Um diese Angleichung zu beschleunigen, werden geeignete

Gasgemische zunächst im offenen und anschließend im geschlossenen System geatmet.

2. Versuchsanordnung

Die schematische Darstellung der Abb. 6 zeigt die apparative Anordnung, die für die Entwicklung unseres Verfahrens notwendig war. Sechs Elemente bilden den Versuchsaufbau:

- a. ein thermostatisiertes Respirationssystem,
- b. eine schnellanzeigende Platinelektrode,
- c. ein Ultrarotabsorptionsschreiber (URAS)
- d. ein Pneumotachograph,
- e. drei direktschreibende Registriergeräte,
- f. ein Kathodenstrahloszillograph.

a. Thermostatisiertes Respirationssystem

Die Temperatur- und Wasserdampfabhängigkeit der polarographischen p_{O_2} -Messung macht es erforderlich, die inspiratorischen Gasgemische G_1, G_2, G_3 und G_4 auf Körperverhältnisse (BTPS: Gasdruck bei $37^\circ C$, gemessenem Luftdruck, mit Wasserdampf gesättigt) zu bringen. Deshalb ist ein Teil unserer Apparatur in einem allseitig geschlossenen thermostatisierten Raum ($76 \times 45 \times 45$ cm) untergebracht, den ein Luftthermostat auf $37^\circ C$ erwärmt. Sein Gebläse sorgt für eine gleichmäßige Temperaturverteilung. Zur Wasserdampfsättigung strömen die Atemgase durch Fritten in die Beutel B_1, B_2, B_3 und B_4 . Diese sind aus einer 50μ starken, praktisch gasundurchlässigen Hostaphan-PEX-Folie Type 212/50 (Fa. Kalle AG, Wiesbaden-Biebrich) hergestellt. In den Beutel B_1 werden 30 l Außenluft (G_1) gepumpt. Das Volumen der Beutel B_2 und B_3 beträgt 5 l, und der Rückatmungsbeutel B_4 faßt maximal 2,5 l. Die Gase G_2, G_3 und G_4 strömen

aus Druckflaschen nach. Ein weitlumiger Dreiwegehahn gestattet es, die Versuchsperson wahlweise im geschlossenen oder im offenen System atmen zu lassen. Bei der Atmung im offenen System strömen die inspiratorischen Gasgemische der Beutel B_1 , B_2 und B_3 über 20 mm ϕ weite Messingröhre in verschiedene kreisförmig angeordnete Bohrungen einer Plexiglasscheibe (Durchmesser 150 mm ϕ , Stärke 15 mm). Diese läßt sich auf einer zweiten Plexiglasscheibe (Durchmesser 150 mm ϕ , Stärke 15 mm), die im gleichen Abstand vom Mittelpunkt nur eine Bohrung hat, so rotieren, daß jeweils zwei Öffnungen zur Deckung kommen und dabei der Weg zum Mundstück immer nur für ein Gasgemisch freigegeben wird. Zwei Glimmerventile verhindern, daß Inspirationsluft von außen angesaugt wird und Expirationsluft in den Beutel zurückströmt. In eine Bohrung der ersten Scheibe führt ein 22 mm ϕ weiter Schlauch, durch den die Versuchsperson unveränderte Außenluft (G_0) atmen kann. Der Dreiwegehahn und die drehbare Plexiglasscheibe lassen sich über ein Gestänge von der Rückwand des thermostatisierten Raumes aus umschalten. In der Apparatur ist das Totraumvolumen der Luftwege möglichst klein gehalten. Es beträgt vom Mundstück bis zu den Bohrungen der ersten Scheibe 102 cm³ und im Rückatmungssystem 84 cm³.

b. Schnellanzeigende Platinelektrode

Eine Pt-Elektrode, die nach dem Clark-Prinzip (CLARK, WOLF, GRANGER und TAYLOR, 1953; CLARK, 1956) gebaut ist (Abb. 7), dient der polarographischen Messung des O_2 -Partialdrucks im Mundraum. Ihr liegt folgendes Prinzip zugrunde: Ein Pt-Draht ist mit dem negativen und ein Ag-Draht mit dem positiven Pol einer Gleichspannungsquelle verbunden (s. Abb. 8). Eine KCl-Lösung stellt eine leitende Verbindung zwischen ihnen her. Unter der Einwirkung einer elektromotorischen Kraft kommt es unter der Pt-Elektrode zu einer elektrochemischen Reaktion, die wahrscheinlich folgendermaßen ab-

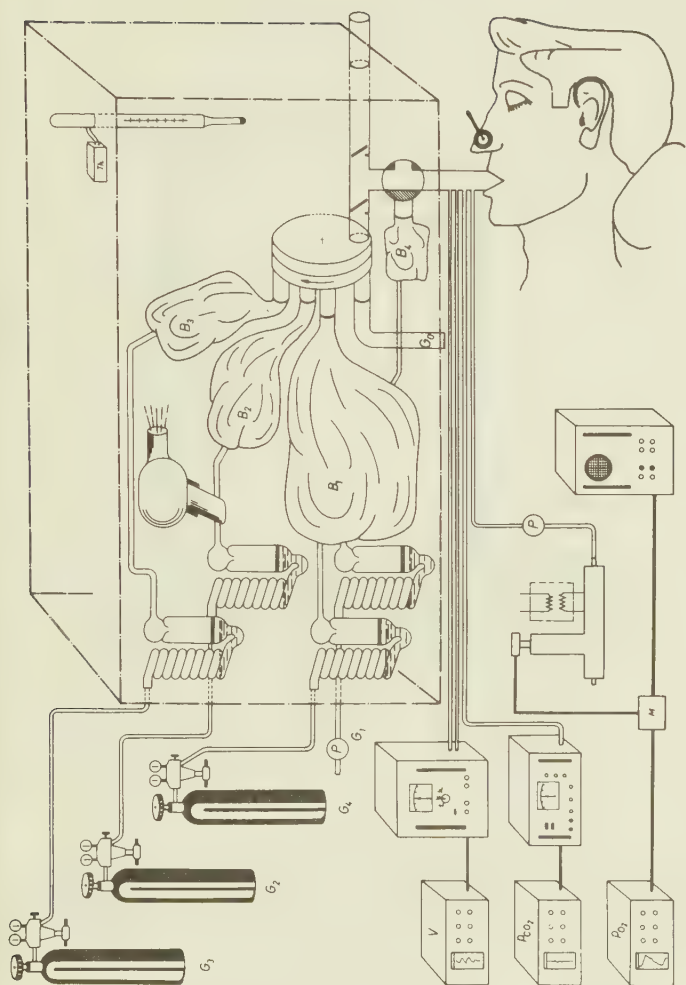


Abb. 6: Apparative Anordnung zur Messung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut mittels einer Atemgasanalyse. M = Meßkreis zur polarographischen O_2 -Bestimmung, P = Vakuumpumpe, Th = Thermostat. Den Versuchsaufbau bilden ein temperaturgeregeltes Respirationssystem, vier Meßgeräte (Pneumotachograph, Ultrarotabsorber, Pt-Elektrode, Kathodenstrahloszillograph) und drei Registriergeräte. Ihre normalen Größenbeziehungen gibt die Darstellung nicht wieder. Das thermostatisierte Respirationssystem wird durch einen Luftthermostat konstant auf $37^\circ C$ erwärmt. Die Außenluft, die in den Beutel B_1 gepumpt wird, und die Atemgase G_2 , G_3 und G_4 , die aus Druckflaschen in die Beutel B_2 , B_3 und B_4 strömen, passieren vier Fritten. Dabei gleichen sie sich den Körperverhältnissen (BTPS) an. Die liegende Versuchsperson kann über einen Dreiweghahn wahlweise die Gasgemische G_0 bis G_3 im offenen und das Gemisch G_4 im geschlossenen System atmen. Während der Atmung im offenen System strömen die unveränderte Außenluft G_0 und die Gase der Beutel B_1 bis B_3 über Messingrohre in vier kreisförmig angeordnete Bohrungen einer Plexiglasscheibe. Diese ist auf einer zweiten Scheibe, die im gleichen Abstand vom Mittelpunkt nur eine solche Öffnung hat, so drehbar, daß diese Öffnung immer nur mit einer Bohrung der ersten Scheibe zur Deckung kommen kann. Dadurch ist es möglich, die Gasgemische G_0 bis G_4 getrennt zu inspirieren. Zwei Glimmerventile steuern den Luftstrom. Eine Pt-Elektrode und ein Ultrarotabsorber bestimmen kontinuierlich den O_2 - und den CO_2 -Partialdruck in der Atemluft. Dafür werden fortlaufend Gasproben vom Mundstutzen entnommen. Ein Pneumotachograph ermittelt das integrierte inspiratorische und expiratorische Atemvolumen. Die Meßdaten werden von drei Registriergeräten aufgezeichnet. Ein Kathodenstrahloszillograph dient der genauen Einstellung der Meßelektrode.

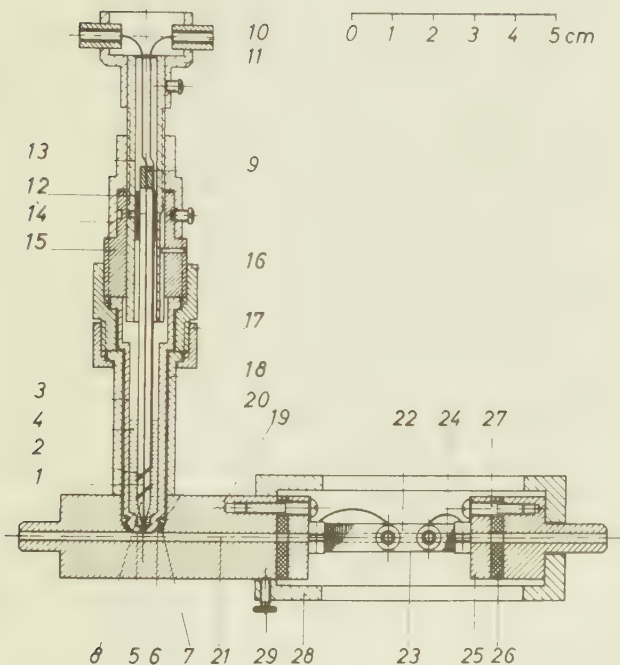


Abb. 7: Schnellanzeigende Platinelektrode zur polarographischen Messung des O_2 -Partialdrucks in der Atemluft. Der Aufbau besteht aus einem Meßteil (1 bis 16) und einer aufheizbaren Durchströmungsvorrichtung für Atemgase (17 bis 29). Die dargestellten Einzelteile bedeuten: 1 Pt-Meßelektrode; 2 Ag/AgCl-Bezugselektrode; 3 Plexiglashülse zur Elektrolytfüllung mit 1 mm ϕ weiter Öffnung am unteren Pol;

4 gasblasenfreie KCl-Lösung; 5 etwa 4µ starke Silikonkautschukmembran; 6 Gummifaden zur Membranbefestigung; 7 Kunststoffhutschen zur zusätzlichen Membranstabilisierung; 8 Glasröhrchen als Halterung für den Pt- und Ag-Draht; 9 Verklebung des Pt-Drahts mit dem Glasröhrchen (8); 10 zwei Buchsen zum Anschluß der Elektroden an den Meßkreis; 11 Anschlußgehäuse; 12 geschlitzte Klemmhülse aus Plexiglas zur Befestigung des Glasröhrchens (8); 13 Spindel des aus V2A-Stahl gefertigten Feintriebs (13 bis 15) mit einem Außengewinde M 10 × 0,5; 14 Spindelmutter; 15 Führungsteil; 16 und 17 zwei Überwurfmutter; 18 Plexiglasröhrchen zur Aufnahme des Meßteils (1 bis 16); 19 zweiteiliger Plexiglaszylinder der Durchströmungsvorrichtung für Atemgase (17 bis 29); 20 Kalotte zur Einpassung des Elektrolytgefäßes (3); 21 zentrale Bohrung für die Durchströmung der Meßgase; 22 Kupferröhrchen der Aufheizvorrichtung (22 bis 29); 23 Glimmerisolation; 24 Konstantandrahtwicklung; 25 Messingflansch; 26 Asbestisolationsscheibe; 27 Halbrundschrabe; 28 Plexiglasmantel mit zwei Entlüftungsschnitten; 29 Rändelschraube zur Befestigung des Schutzmantels (28).

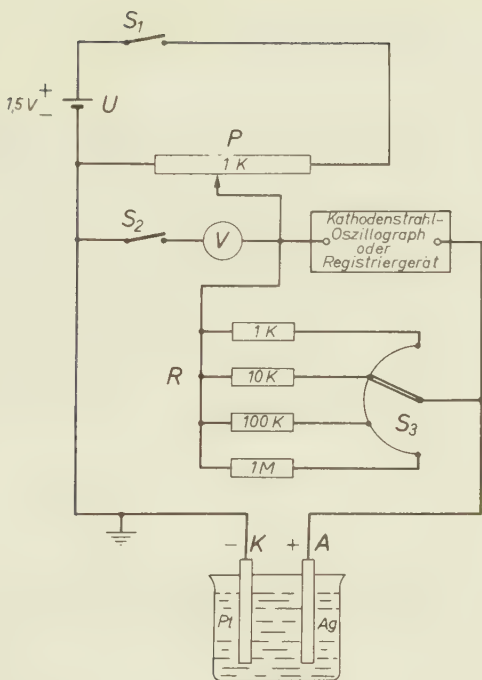


Abb. 8: Meßkreis zur polarographischen Bestimmung des O_2 -Partialdrucks. Eine Gleichspannungsquelle U erzeugt eine Polarisationsspannung von 1,5 V, die mit einem Potentiometer P zwischen 0 und 1,5 V verändert werden kann. Der negative Pol ist mit einer Pt-Meßelektrode (Kathode K) und der positive Pol mit einer Ag/AgCl-Bezugselektrode (Anode A) verbunden. Eine gesättigte KCl-Lösung stellt zwischen beiden eine Leitung 2. Ordnung her. Über einen Arbeitswiderstand R , der mit Hilfe eines Stufenschalters S_3 zu variieren ist, wird der Polarisationsstrom gemessen oder registriert.

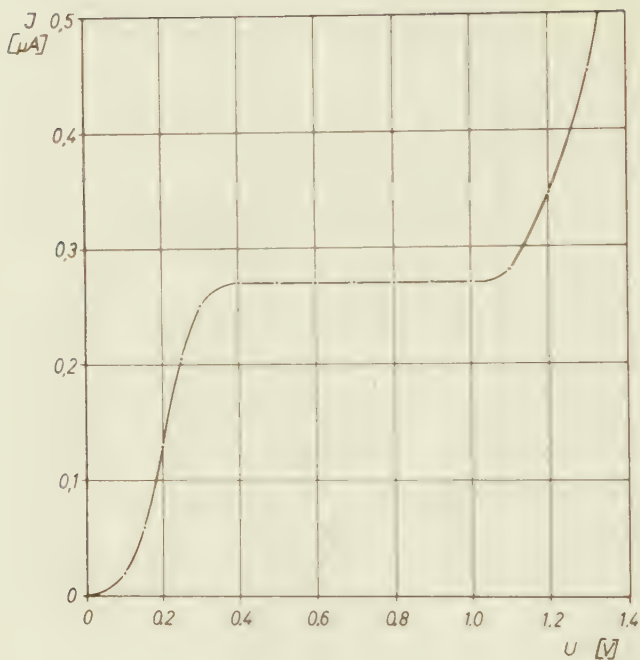


Abb. 9: Polarogramm, mit reinem Sauerstoff aufgenommen. Im Bereich der polarographischen Stufe führt eine Spannungserhöhung von 0,4 bis 1,0 V zu keinem Anstieg des Polarisationsstroms.

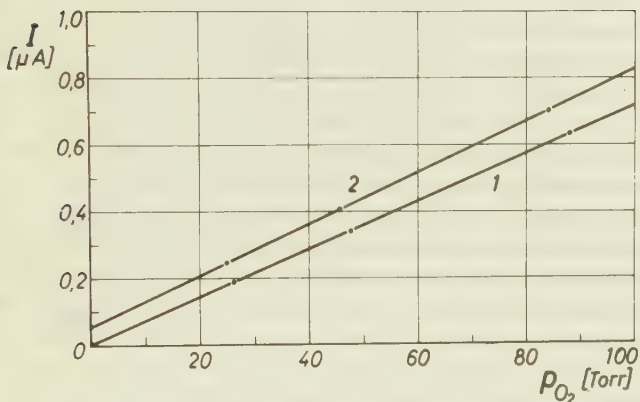
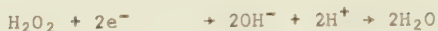
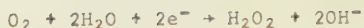


Abb. 10: Eichkurven. Abhängigkeit des Polarisationsstroms vom O_2 -Partialdruck, bei einer Spannung von 530 mV gemessen. Kurve 1 wurde mit 21,5°C warmen, trockenen und Kurve 2 mit 31,5°C warmen, wasserdampfgesättigten Eichgasen aufgenommen. In beiden Fällen folgt der Stromanstieg direkt proportional der p_{O_2} -Erhöhung. Nach Kurve 1 beträgt die Empfindlichkeit der Pt-Elektrode 7,2 nA/Torr. Der Effekt der Temperatursteigerung und der Wasserdampfsättigung bedingt nach Kurve 2 einen Stromfluß von 0,53 nA bei $p_{O_2} = 0$ Torr und eine Zunahme der Meßempfindlichkeit auf 8,3 nA/Torr.

läuft:



(vgl. KOLTHOFF und LINGANE, 1952). Demzufolge steigt bei einer Erhöhung der Gleichspannung (Polarisationsspannung) der Polarisationsstrom bis alle an die Pt-Oberfläche gelangenden O_2 -Moleküle reduziert sind. Eine weitere Spannungserhöhung hat solange keinen verstärkten Strom zur Folge, bis andere elektrochemische Prozesse am Pt-Draht auftreten. Die Abb. 9 zeigt diese Verhältnisse in einer Strom-Spannungs-Kurve (Polarogramm). Im Bereich des Plateaus besteht eine direkte Proportionalität zwischen dem O_2 -Partialdruck in der Lösung und dem Polarisationsstrom (vgl. die Eichkurven der Abb. 10).

Die Pt-Elektrode, die in unseren Versuchen ihre erste Anwendung findet, stellt eine technische Weiterentwicklung der 1960 von GLEICHMANN und LÜBBERS und der 1964 von GUTTZEIT, HARTH und THEWS konstruierten schnellanzeigenden O_2 -Elektrode dar. Ihr Aufbau soll deshalb an Hand einer Schnittzeichnung erläutert werden (Abb. 7):

Die Meß- (1) und die Bezugs-elektrode (2) sind in einer Plexiglashülse (3), von einer gesättigten, gasblasenfreien KCl-Lösung (4) umgeben, angeordnet. Über ihre untere Öffnung (Durchmesser 1 mm ϕ) ist eine wasserabstoßende, für Gase hochpermeable Silikonkautschukmembran (5) von etwa 4 μ Stärke gespannt. Diese ist mit einem Gummifaden (6) um den unteren Hülsempol gebunden und mit einem Kunststoffhütchen (7) zusätzlich befestigt. Ein 100 μ starker Pt-Draht bildet die Meßelektrode (1). Er ist in das konischgeformte Ende eines 3 mm ϕ weiten Glasröhrchens (8) luftblasenfrei eingeschmolzen. Die Spitze des Pt-Drahtes ragt aus dem Glasmantel hervor. Ihre Unterfläche ist poliert und durch

einen dünnen Elektrolytfilm von der Silikonkautschukmembran getrennt. Der geringe Diffusionsweg bedingt eine kurze Einstellzeit von 0,05 bis 0,1 sec. Zur Zugentlastung ist die Meßelektrode mit dem oberen Teil des Glasröhrchens verklebt (9). Der Ag-Draht ist außen um den Glasmantel gewickelt. Beide Drähte führen zu zwei Buchsen (10) des Anschlußgehäuses (11). Das Glasröhrchen steckt in einer geschlitzten Klemmhülse aus Plexiglas (12), die mit einer Stiftschraube in der zentralen Bohrung des Feintriebs (13, 14, 15) befestigt ist. Der Feintrieb ermöglicht es, die Pt-Elektrode mit einer Genauigkeit von 10μ senkrecht gegen die Membran zu bewegen, ohne daß ihre Spitze dabei rotiert. Er ist aus V2A-Stahl gefertigt und besteht aus drei Teilen: der Spindel (13) mit einer zentralen Bohrung, einem Außengewinde $M\ 10 \times 0,5$ und einer Keilnut, der Spindelmutter (14) und dem Führungsteil (15) mit einer Führungsnut und einem Außengewinde $M\ 20 \times 1$. Zwei Überwurfmutter (16, 17) verschrauben den Führungsteil mit der elektrolytgefüllten Hülse (3) und fixieren diese in einem Plexiglasröhrchen (18), das einem zweiteiligen Zylinder (19) des gleichen Materials aufsitzt. Dabei paßt das Elektrodengehäuse (3) mit dem Kunststoffhütchen (7) genau in die Kalotte (20) des Zylinders, die mit einer 2 mm^ϕ weiten zentralen Bohrung (21) in Verbindung steht. Durch diese Bohrung strömen 500 ml Atemluft pro Minute, die mit einer Vakuumpumpe (Fa. Godart) zur p_{O_2} -Messung vom Mundstück der Versuchsperson abgesaugt werden. Ein Windkessel verhindert die Übertragung der Druckschwankungen auf die Membran (5). Bevor der Luftstrom die Kalotte (20) passiert, wird er auf 60°C erwärmt, um an der Silikonkautschukmembran (5) eine Kondensation des Wasserdampfes in der Atemluft zu verhindern. Dazu strömt die Luft durch ein Kupferröhrchen (22), das mit Glimmer umhüllt und mit 100 Windungen eines $0,3\text{ mm}$ starken Konstantandrahts (24) umwickelt ist. Die Heizung erfolgt über einen Transformator mit einer Aus-

gangsspannung von 10 V. Die Heizleistung beträgt 1,2 W. Das Kupferröhrchen ist beidseitig mit einem Messingflansch (25) und einer Asbest-Isolationsscheibe (26) an den zwei Teilen des Plexiglaszylinders (19) befestigt. Die Wärmeleitung über die Halbrundschrauben (27) führt zu keinen Deformierungen. Ein Plexiglasmantel (28) mit zwei Entlüftungsschlitzen umgibt den Heizungsteil. Dieser Schutzmantel ist mit einer Rändelschraube (29) vom übrigen Aufbau zu lösen.

Die Pt- und die Ag/AgCl-Elektrode liegen in der Meßkreis, den Abb. 8 zeigt: Eine Gleichspannungsquelle (U) erzeugt eine Polarisationsspannung von 1,5 V. Diese kann mit Hilfe eines Schleifenpotentiometers (P) zwischen 0 und 1,5 V variiert werden. Der negative Pol ist mit der Pt-Meßelektrode und der positive Pol mit der Ag/AgCl-Bezugslektrode verbunden. Zwischen beiden stellt eine gesättigte KCl-Lösung eine Leitung zweiter Ordnung her. Über einen Arbeitswiderstand (R), der mit einem Stufenschalter wahlweise auf 1 k Ω , 10 k Ω , 100 k Ω und 1 M Ω einzustellen ist, kann der Polarisationsstrom abgegriffen werden. Die Spannungskontrolle mit Hilfe des Voltmeters (V) schwächt den Polarisationsstrom im Elektrolyten. Sie ist deshalb während der O₂-Analysen über den Schalter S₂ zu unterbrechen.

Wie die Eichkurven der Abb. 10 demonstrieren, steigt der Polarisationsstrom im Bereich der polarographischen Stufe mit dem Zuwachs des O₂-Drucks linear an. Jede Erhöhung der Temperatur oder der Wasserdampfspannung verstärkt den Strom. Der Einfluß beider Effekte geht aus der Kurve 2 hervor, die bei Verwendung von 31,5°C warmen, wasserdampfgesättigten O₂-Gemischen aufgenommen wurde, während die Kurve 1 für 21,5°C warme, trockene Gase gilt. Aus der Kurve 1 läßt sich die Empfindlichkeit der Pt-Elektrode zu $7,2 \cdot 10^{-9}$ nA/Torr berechnen. Die veränderten Versuchsbedingungen für die Kurve 2 lassen den Polarisationsstrom bei 0 Torr O₂ auf

0,53 nA ansteigen. Gleichzeitig erhöht sich die Meßempfindlichkeit auf 8,3 nA/Torr.

c. Ultrarotabsorptionschreiber (URAS)

Die CO_2 -Konzentration in der Atemluft wird mit Hilfe des URAS - 4 (Fa. Hartmann & Braun AG, Frankfurt/Main) nach dem Prinzip der Absorption infraroter Strahlen durch nicht-elementare Gase gemessen. Die Anzeigeverzögerung des Geräts beträgt 0,1 sec. Zur Analyse saugt die Membranpumpe einen kontinuierlichen Luftstrom von 20 bis 120 l/h vom Mundstück ab. Eine Temperatur- und Wasserdampfempfindlichkeit des Ultrarotabsorptionsschreibers läßt sich nicht nachweisen.

d. Pneumotachograph

Bei einem Teil der Versuche ist zwischen das Mundstück und den Dreiwegehahn das Staurohr des Godart-Pneumotachographen GM 0577 (Godart Gesellschaft für elektronische Geräte mbH, Hamburg) zur getrennten Aufzeichnung des integrierten inspiratorischen und expiratorischen Atemvolumens angebracht. Dabei vergrößert sich der Totraum der Luftwege um 45 cm³.

e. Direktschreibende Registriergeräte

Die O_2 - und die CO_2 -Partialdrucke der Atemluft sowie das integrierte Atemvolumen werden mit drei Höfler-Kompensationslinienschreibern Type HKS 120 LIN bzw. HKS 2 x 170 LIN (Fa. Höfler, Ettlingen/Baden) fortlaufend registriert. Ihre Einstellzeit beträgt für die gesamte Registrierbreite von 120 bzw. 170 mm 0,1 bzw. 0,15 sec; und ihre Abweichung von der Linearität ist mit 0,5 % angegeben.

f. Kathodenstrahloszillograph

Der Kathodenstrahloszillograph Type 502A DUAL-BEAM OSCILLOSCOPE (Fa. Tektronix, INC., Portland, Oregon, USA) erfüllt

bei der polarographischen p_{O_2} -Messung zwei Aufgaben: Er wird zur Kontrolle der genauen Einstellung des Abstandes zwischen der Pt-Oberfläche und der Silikonkautschukmembran und zur Beurteilung der Einstellungsgeschwindigkeit der Elektrode verwendet.

3. Versuchsdurchführung

a. Versuchsvorbereitungen

Die Anheizung der Meß- und Registriergeräte erfolgt nach ihrer Bedienungsvorschrift 120 bzw. 30 min vor dem Versuchsbeginn. Der Föhn des Luftthermostaten ist 60 min und der Heiztransformator 10 min vor der p_{O_2} -Messung einzuschalten.

Die Pt-Elektrode wird entsprechend den Abb. 7 und 8 zusammengesetzt und in den Meßkreis gelegt. Damit eine direkte Proportionalität zwischen der Stärke des Polarisationsstroms und dem O_2 -Partialdruck der Atemluft besteht, ist die Polarisationsspannung so einzustellen, daß sie im Bereich der polarographischen Stufe liegt (gegen eine Ag/AgCl-Elektrode gemessen bei ca. 600 mV; vgl. das Polarogramm der Abb. 9 und die Eichkurve der Abb. 10). Die Pt-Elektrode wird mit Hilfe des Feintriebs soweit gegen die Silikonkautschukmembran gesenkt, daß sich der Polarisationsstrom bei einem raschen Wechsel der O_2 -Konzentration in 0,05 bis 0,1 sec auf seinen neuen Wert einstellt und stabil bleibt. Eine langsame Drift des Stromes verlangt eine weitere Senkung der Meßelektrode, während ein kurzzeitiges Überschießen der Anzeige besagt, daß die Pt-Spitze zu tief steht (vgl. dazu die Abb. 11). Der Sog der Godart-Vakuumpumpe an der Silikonkautschukmembran und die erhöhte Temperatur und Wasserdampfspannung der Gasgemische G_2 , G_3 und G_4 erfordern unmittelbar vor der Sauerstoffanalyse der Atemluft eine Korrektur der Elekt.oden-

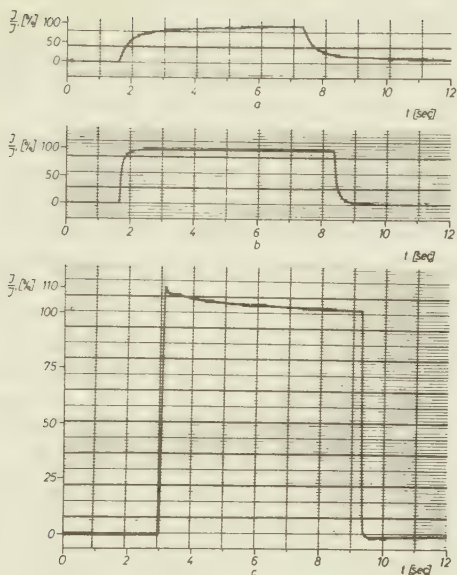


Abb. 11: Einstellen der Pt-Meßelektrode. Ordinaten: Verhältnis zwischen dem sich einstellenden und dem konstant bleibenden Polarisationsstrom $\frac{I}{I'}$, nach einer Änderung des O_2 -Drucks; Abszisse: Zeit.

- a Zu großer Abstand zwischen Pt-Oberfläche und Silikonkautschukmembran: Einem Wechsel des O_2 -Drucks folgt ein langsamer Anstieg des Polarisationsstroms auf den Endwert I .
- b Richtiger Abstand zwischen Pt-Elektrode und Membran: Der Polarisationsstrom stellt sich bei einem p_{O_2} -Wechsel schnell auf seinen neuen Wert I' ein und bleibt konstant.
- c Pt-Elektrode steht zu tief: Bei einer O_2 -Druckänderung steigt der Polarisationsstrom anfänglich über den späteren Endwert I' hinaus.

einstellung: Während die Versuchsperson auf Körperbedingungen gebrachte Außenluft (G_1) aus dem Beutel B_1 atmet, ist die Pt-Elektrode solange abwärts zu bewegen bis die inspiratorischen Plateaus sich schnell einstellen und horizontal verlaufen.

Die Gasgemische G_2 , G_3 und G_4 sind nach dem Scholander-verfahren analysiert. Die Genauigkeit dieser Methode beträgt nach BARTELS, BÜCHERL, HERTZ, RODEWALD und SCHWAB (1959) $\pm 0,03$ Vol%. Durch Multiplikation mit dem Faktor $f = \frac{(760 - 47,04)}{100} = 7,1296 \approx 7,13$ erfolgt die Umrechnung der ermittelten O_2 - und CO_2 -Konzentrationen auf die entsprechenden Partialdrucke bei $37^\circ C$, einem Luftdruck von 760 Torr (im Unterschied zu p_{BTPS} !) und Wasserdampfsättigung. In Analogie zu den Bezeichnungen NTP (normal temperature and pressure) und BTPS (body temperature and pressure, saturated) werden die errechneten Partialdrucke mit dem Index NBTPS (normal body temperature and pressure, saturated) gekennzeichnet. Die Beutel B_1 , B_2 , B_3 und B_4 des thermostatisierten Raumes werden nach dreimaligem Durchspülen mit den Gasgemischen G_1 , G_2 , G_3 bzw. G_4 für die Versuche gefüllt. Dabei durchströmen die Gase das erwärmte System mit den Fritten, so daß sie sich den Körperverhältnissen (BTPS) angleichen.

b. Meßvorgang

a. Atmung im offenen System bei verschiedenen inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen

Die liegende Versuchsperson atmet zunächst zehn Minuten lang über das offene Respirationssystem Außenluft (G_0). Dabei trägt sie bereits eine Nasenklemme, um sich an die Untersuchungsbedingungen zu gewöhnen. Am Ende einer Expiration wird durch Rotation der drehbaren Plexiglas-scheibe (s. Abb. 6) auf das Inspirationsgemisch G_2 umge-

schaltet, das in sechs aufeinanderfolgenden Versuchen unterschiedlich zusammengesetzt ist:

1. Außenluft:

- 0,03 Vol% CO_2 ; 20,85 Vol% O_2 ; Rest: N_2 und Edelgase;
2. 2,98 Vol% CO_2 ; 20,60 Vol% O_2 ; 78,42 Vol% N_2 ;
3. 4,65 Vol% CO_2 ; 21,60 Vol% O_2 ; 73,75 Vol% N_2 ;
4. 6,43 Vol% CO_2 ; 20,65 Vol% O_2 ; 72,92 Vol% N_2 ;
5. 8,74 Vol% CO_2 ; 22,30 Vol% O_2 ; 68,96 Vol% N_2 ;
6. 10,47 Vol% CO_2 ; 21,00 Vol% O_2 ; 68,53 Vol% N_2 .

Die Versuche werden in Abständen von 30 min mit demselben Probanden durchgeführt.

Das erste Experiment zeigt, daß die Umschaltung von Außenluftatmung auf Beutelatmung bei gleicher Konzentration der Atemgase die p_{CO_2} -Registrierung nicht beeinträchtigt (Abb. 12 a). In dem zweiten bis sechsten Versuchsabschnitt stellen sich die inspiratorischen CO_2 -Partialdrucke sofort auf ihre veränderten Werte ($p_{\text{CO}_2\text{I}}$) ein, während die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke ($p_{\text{CO}_2\text{E}}$) annähernd exponentiell einem neuen Gleichgewicht zustreben (Abb. 12 b, c, d, e und f). Dabei kreuzen die Kurven der zeitlichen $p_{\text{CO}_2\text{E}}$ -Änderungen die horizontal verlaufenden Geraden der Drucke $p_{\text{CO}_2\text{I}}$, wenn diese nach dem CO_2 -Sprung über dem ursprünglichen endexpiratorischen CO_2 -Partialdruck und unter dem entsprechenden Druck des venösen Mischbluts ($p_{\text{CO}_2\text{V}}$) zur Zeit des neuen Gleichgewichts liegen (vgl. Abb. 12 d). Im Augenblick der Kreuzung sind die CO_2 -Gehalte der Inspirationsluft und der Alveolarluft gleich groß. Die Inspiration von 8,74 bzw. 10,47 Vol% CO_2 bedingt schnell eine Dyspnoe, so daß der Versuch nach 24 bzw. 26 sec abgebrochen werden muß. In den anderen Fällen erfolgt die Rückschaltung auf die Außenluftinspiration, wenn sich die endexpirato-

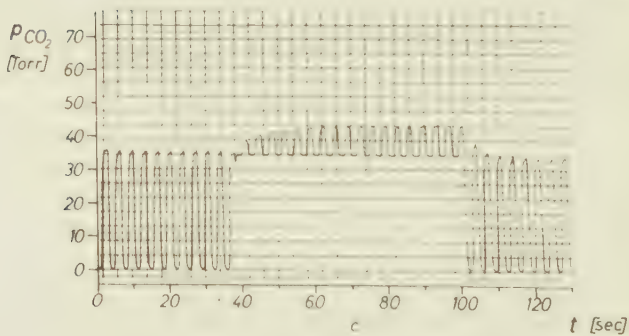
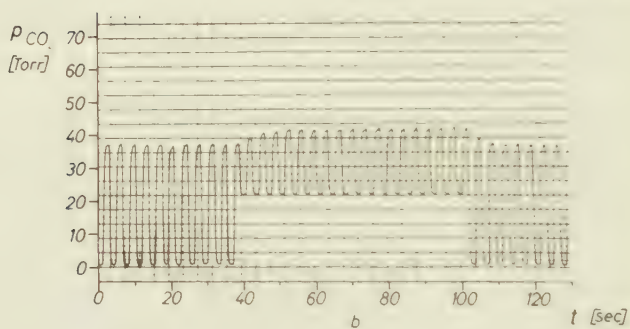
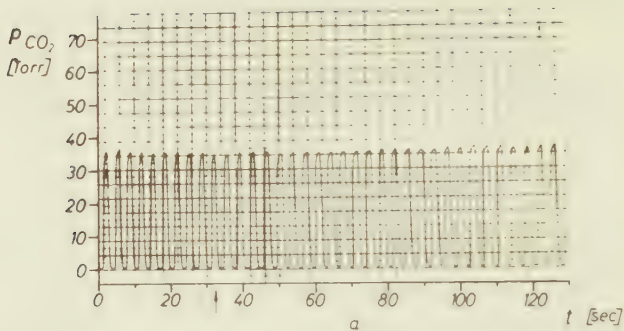


Abb. 12 a bis c

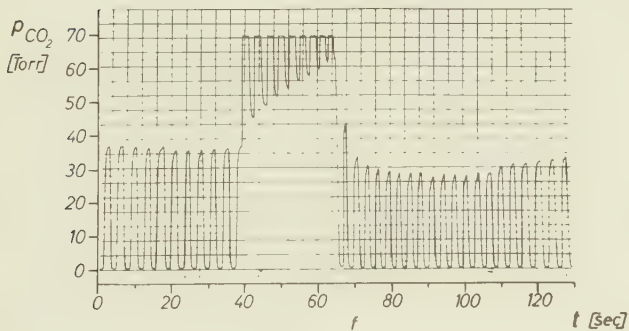
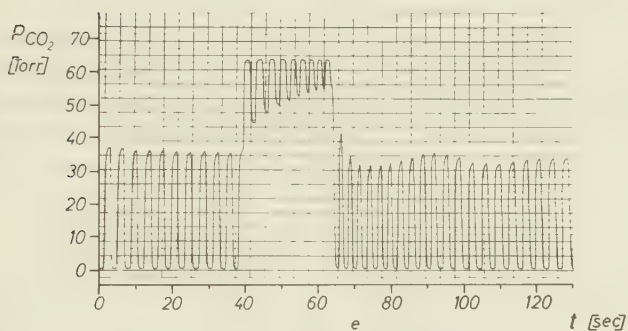
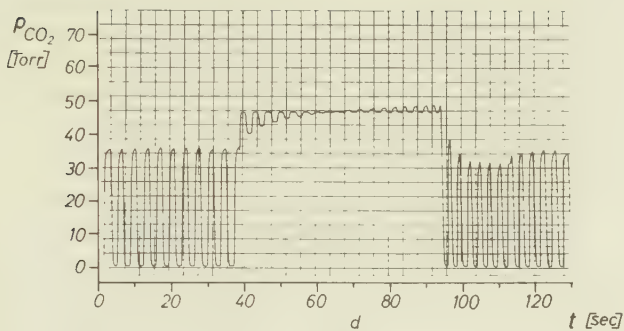


Abb. 12: Kurven der CO_2 -Partialdruckänderungen in der Atemluft beim plötzlichen Übergang von der Atmung normaler Außenluft auf die Inspiration sechs verschiedener Gasgemische mit unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen (a. Außenluft: 0,03 Vol% CO_2 ; 20,85 Vol% O_2 ; Rest: N_2 und Edelgase; b. 2,98 Vol% CO_2 ; 20,60 Vol% O_2 ; 78,42 Vol% N_2 ; c. 4,65 Vol% CO_2 ; 21,60 Vol% O_2 ; 73,75 Vol% N_2 ; d. 6,43 Vol% CO_2 ; 20,65 Vol% O_2 ; 72,92 Vol% N_2 ; e. 8,74 Vol% CO_2 ; 22,30 Vol% O_2 ; 68,96 Vol% N_2 ; f. 10,47 Vol% CO_2 ; 21,00 Vol% O_2 ; 68,53 Vol% N_2), bei der Fortsetzung der normalen Atmung im Abstand von 30 min mit einem Ultrarotabsorptionsschreiber an einer gesunden Versuchsperson in Körperruhe aufgenommen. Ordinaten: Kohlendioxiddruck; Abszisse: Zeit. Aus a geht hervor, daß die Versuchsaapparatur und der Umschaltvorgang selbst keinen Einfluß auf die Kurvenverläufe ausüben; denn bei einem inspiratorischen Wechsel der Luftzufuhr auf ein Gemisch gleicher CO_2 -Konzentration aus dem Atmungsbeutel (+) ändert sich die Registrierung nicht. In b bis f stellen sich die inspiratorischen CO_2 -Drucke sofort auf ihre neuen Werte ein, während sich die endexpiratorischen CO_2 -Drucke allmählich ihren neuen Gleichgewichtswerten nähern. Diese nehmen mit steigenden inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen zu.

rischen CO_2 -Partialdrucke den neuen Gleichgewichtswerten angeglichen haben.

Alle Experimente, die an gesunden Versuchspersonen durchgeführt wurden, liefern im Prinzip gleichwertige Ergebnisse.

8. Atmung im geschlossenen System bei unterschiedlichen CO_2 -Anfangskonzentrationen im Rückatmungsbeutel

Im Unterschied zu den beschriebenen Versuchsreihen wird dieselbe Versuchsperson nach einer normalen Expiration 32 bis 36 sec lang mit einem Rückatmungsbeutel (B_4) verbunden. Der Umschaltung dient ein Dreiwegehahn (s. Abb. 6). Bei sechs Messungen im Abstand von 30 min ist das Anfangsvolumen des Beutels (1,8 l) konstantgehalten, während die CO_2 -Konzentrationen bei Versuchsbeginn unterschiedlich vorgegeben werden:

1. Außenluft:
0,03 Vol% CO_2 ; 20,85 Vol% O_2 ; Rest: N_2 und Edelgase;
2. 2,78 Vol% CO_2 ; 20,50 Vol% O_2 ; 76,72 Vol% N_2 ;
3. 4,41 Vol% CO_2 ; 21,63 Vol% O_2 ; 73,96 Vol% N_2 ;
4. 6,03 Vol% CO_2 ; 20,93 Vol% O_2 ; 73,04 Vol% N_2 ;
5. 7,50 Vol% CO_2 ; 20,64 Vol% O_2 ; 71,86 Vol% N_2 ;
6. 10,21 Vol% CO_2 ; 21,87 Vol% O_2 ; 67,92 Vol% N_2 .

Die endinspiratorischen und die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke ($p_{\text{CO}_2\text{I}}$ und $p_{\text{CO}_2\text{E}}$) streben gegen einen Wert, der in den sechs Experimenten annähernd gleich groß ist. Er entspricht dem CO_2 -Partialdruck, der am Versuchsende im venösen Mischblut zu messen ist. Wie die Abb. 13 zeigt, erfolgt der Angleich jeweils nach einem anderen Modus.

Bei den ersten drei Experimenten steigen die endinspiratorischen und die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke streng monoton, da sie zu jeder Zeit unter dem Druck $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ liegen (Abb. 13 a, b und c).

Im vierten Versuch (Abb. 13 d) bleibt der CO_2 -Gehalt im Rückatmungsbeutel während der drei ersten Inspirationen des 6,43-prozentigen CO_2 -Gemisches konstant, weil die CO_2 -Diffusion aus dem Lungenkapillarblut die ventilationsbedingte CO_2 -Konzentrationsänderung im Beutel kompensiert ($-p_{\text{vent}} = +p_{\text{diff}}$). Die endinspiratorischen und die endexpiratorischen Kurven kreuzen sich, wenn $p_{\text{CO}_2\text{I}'} = p_{\text{CO}_2\text{E}'}$ ist. Von diesem Zeitpunkt an bestimmen allein die CO_2 -Abgabe des Gewebes an das Blut und die CO_2 -Diffusion aus den Lungenkapillaren in die Alveolen die weiteren Kurvenverläufe.

Die Werte für $p_{\text{CO}_2\text{I}'}$ fallen in den Registrierungen der Abb. 13 e und f streng monoton, solange die Ungleichung $p_{\text{CO}_2\text{R}} > p_{\text{CO}_2\text{vent}'} > p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ erfüllt ist. Eine Vertiefung der Atmung führt zur Annäherung der endexpiratorischen und der alveolären Gaspartialdrucke. Dieser versuchsbedingte Effekt erklärt neben einem geringfügigen Anstieg des CO_2 -Gehalts im venösen Mischblut die Kreuzung der endinspiratorischen und der endexpiratorischen p_{CO_2} -Kurven der Abb. 13 e. Die Funktion der endexpiratorischen p_{CO_2} -Änderung verläuft in Abb. 13 f abszissenkonkav, weil der Ventilationseffekt den Druck $p_{\text{CO}_2\text{E}'}$ gegen einen Druck $p_{\text{CO}_2\text{vent}'}$ streben läßt und die Wirkung der Diffusion zwischen den Alveolen und dem Lungenkapillarblut diesen Effekt bis zur Zeit des Maximums nicht kompensieren kann.

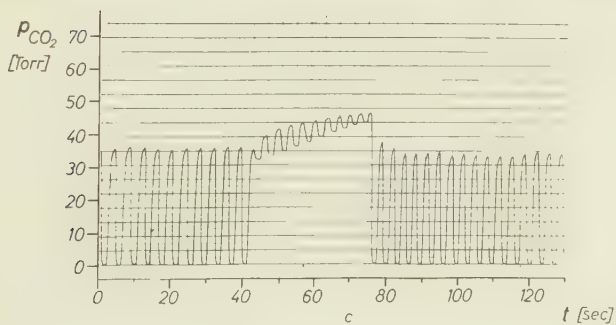
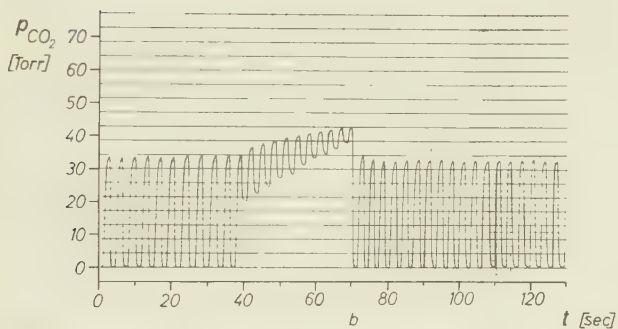
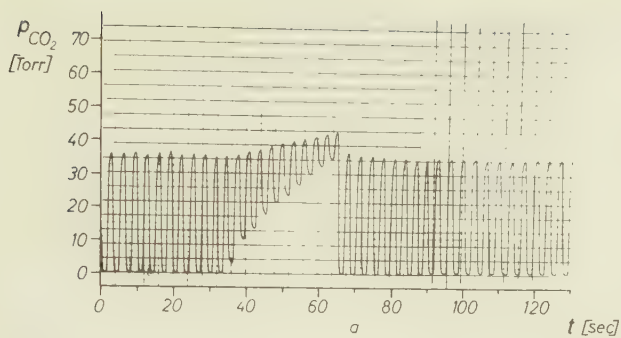


Abb. 13 a bis c

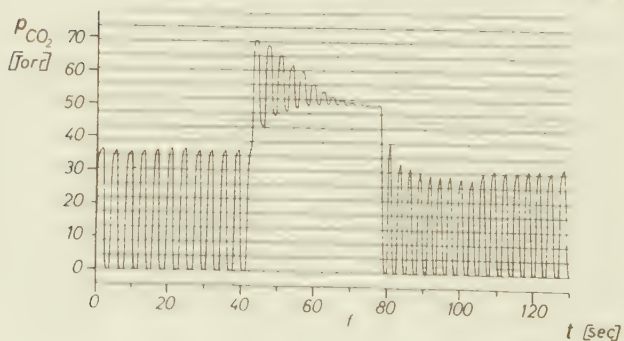
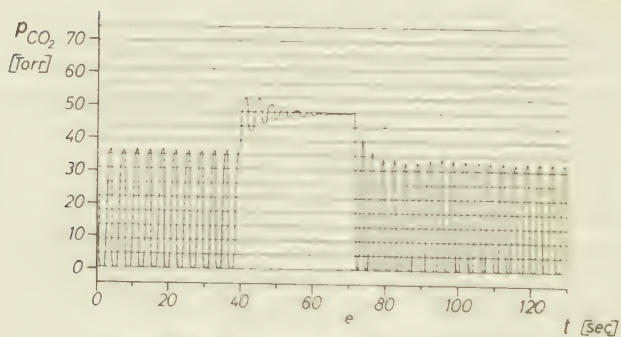
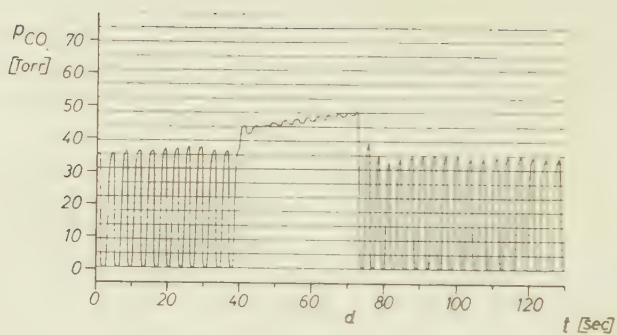


Abb. 13 d bis f

Abb. 13: Kurven der inspiratorischen und expiratorischen CO_2 -Partialdruckänderungen bei der Rückatmung von 1,8 Litern sechs verschiedener Gasgemische mit steigenden CO_2 -Gehalten: a. Außenluft: 0,03 Vol% CO_2 ; 20,85 Vol% O_2 ; Rest: N_2 und Edelgase; b. 2,78 Vol% CO_2 ; 20,50 Vol% O_2 ; 76,72 Vol% N_2 ; c. 4,41 Vol% CO_2 ; 21,63 Vol% O_2 ; 73,96 Vol% N_2 ; d. 6,03 Vol% CO_2 ; 20,93 Vol% O_2 ; 73,04 Vol% N_2 ; e. 7,50 Vol% CO_2 ; 20,64 Vol% O_2 ; 71,86 Vol% N_2 ; f. 10,21 Vol% CO_2 ; 21,87 Vol% O_2 ; 67,92 Vol% N_2 . Ordinaten: Kohlendioxiddruck; Abszissen: Zeit. Die Rückatmungsversuche wurden an einer gesunden Versuchsperson in einem Abstand von 30 min bei Körperruhe durchgeführt. Die respiratorischen CO_2 -Partialdruckänderungen sind mit einem Ultrarotabsorptionsschreiber aufgenommen. Alle endinspiratorischen und endexpiratorischen Werte streben in unterschiedlichem Verlauf gegen einen neuen Gleichgewichtswert, der dem am Versuchsende vorliegenden CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes entspricht.

γ. Anwendung des neuartigen Extrapolationsverfahrens zur unblutigen Bestimmung der CO_2 - und der O_2 -Partialdrucke im venösen Mischblut

αα. Registrierung der endinspiratorischen und der endexpiratorischen CO_2 - und O_2 -Partialdrucke

Die Untersuchung läuft in fünf Schritten ab (vgl. Abb. 14). Dabei gestattet die drehbare Plexiglasscheibe die Umschaltung auf die inspiratorischen Gasgemische G_0 , G_1 , G_2 und G_3 , während der Dreiwegehahn dem Anschluß an den Rückatmungsbeutel mit dem Gasgemisch G_4 dient (vgl. Abb. 6).

1. Schritt: Die liegende Versuchsperson ruht zunächst zehn Minuten lang und atmet über das offene Respirationssystem normale Außenluft (G_0). Eine Klemme verhindert die Nasenatmung.

2. Schritt: Zur Korrektur der Pt-Elektrodeneinstellung inspiriert die Versuchsperson ein bis zwei Minuten lang aus dem Beutel B_1 Außenluft, die den Körperverhältnissen entspricht. Dabei gewöhnt sich der Proband an die erwärmte Inspirationsluft, so daß ihn der weitere Untersuchungsgang nicht stört.

3. Schritt: Während einer Ausatmung wird für die Dauer eines Atemzuges auf das Gemisch G_2 (0,32 bis 5,35 Vol% O_2 ; 5,20 bis 11,60 Vol% CO_2 ; Rest N_2) umgeschaltet. Dabei nähern sich die alveolären O_2 - und CO_2 -Partialdrucke den entsprechenden Drucken des venösen Mischbluts.

4. Schritt: Nachdem die relativ O_2 -reiche Expirationsluft ausgeatmet ist, erfolgt der Anschluß an den Rückatmungsbeutel. Er enthält 1,5 bis 2 l des Gasgemisches G_4 (0,32 bis 6,90 Vol% O_2 ; 4,85 bis 6,47 Vol% CO_2 ; Rest N_2).

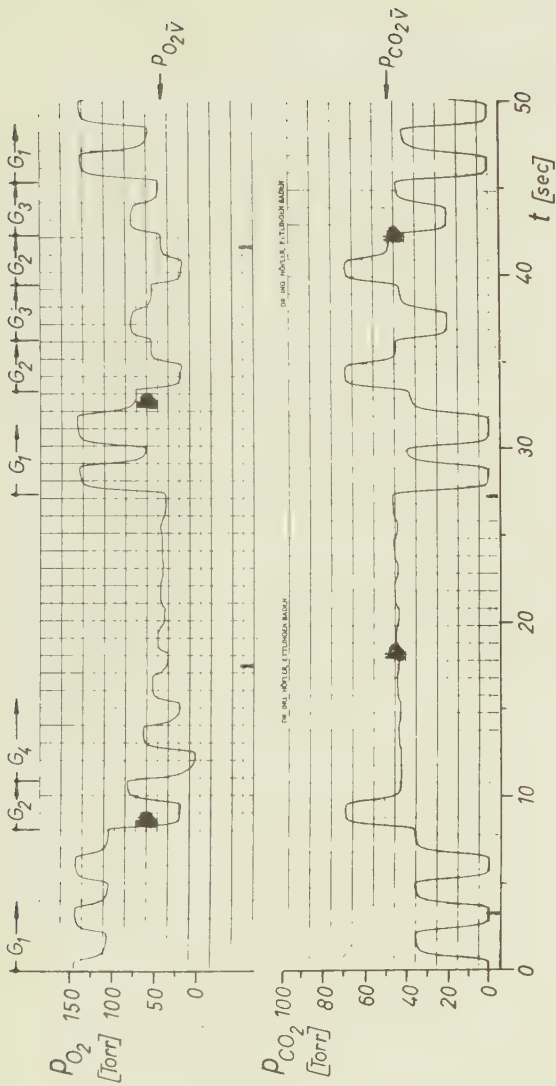


Abb. 14

Abb. 14: Originalkurve der O_2 - und CO_2 -Druckänderungen in der Atemluft bei der unblutigen Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut, mit einer schnellanzeigenden Platinelektrode und einem Ultrarotabsorptionsschreiber an einer gesunden jugendlichen Versuchsperson bei Körpererregung aufgenommen. Ordinate: Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck; Abszisse: Zeit. Der Proband atmet während der Einstellung der Meßelektrode den Körperbedingungen angepasste Außenluft G_1 . Danach inspiriert er zur beschleunigten Angleichung der alveolären an die präkapillären Gaspartialdrucke einmal ein sauerstoffarmes- und kohlendioxidreiches Gasgemisch G_2 ($p_{O_2} = 18,6$ Torr; $p_{CO_2} = 68,4$ Torr). Im Anschluß an die folgende Expiration beginnt die Rückatmung des Gasgemisches G_4 ($p_{O_2} = 2,3$ Torr; $p_{CO_2} = 43,0$ Torr). Etwa 20 sec nach der Umschaltung von G_1 auf G_2 erfolgt die Rückschaltung auf G_1 . Zur Eichung der Platinelektrode und des Ultrarotabsorptionsschreibers atmet die Versuchsperson abwechselnd die Eichgasgemische G_2 und G_3 ($p_{O_2} = 79,6$ Torr; $p_{CO_2} = 21,4$ Torr). Dabei entsprechen die inspiratorischen Werte den O_2 - und CO_2 -Partialdrucken der Eichgase, auf Körperbedingungen und einen Luftdruck von 760 Torr bezogen.

Während der Atmung im geschlossenen System streben die O_2 - bzw. CO_2 -Partialdrucke im Rückatmungsbeutel und der Lunge gegen einen Extremwert oder gegen $p_{O_2\bar{v}}$ bzw. $p_{CO_2\bar{v}}$. Der Proband atmet nach Möglichkeit solange zurück bis die endinspiratorischen und die endexpiratorischen Kurvenverläufe erkennen lassen, ob ein monotonen Fallen oder Steigen, ein Maximum, ein Minimum, ein Plateau oder eine Kreuzung der Kurven vorliegt. Im allgemeinen dauert die Rückatmung 20 bis 25 sec. Dann erfolgt während einer Ausatmung die Umschaltung auf das Gemisch G_1 .

5. Schritt: Zur Eichung der Pt-Elektrode und des Ultrarotabsorptionsschreibers inspiriert die Versuchsperson zwei- bis dreimal die Gasgemische G_2 und G_3 (10 bis 12 % O_2 ; 3 bis 5 % CO_2 ; Rest N_2). Dabei werden die O_2 - und die CO_2 -Partialdrucke der nach dem Scholanderverfahren analysierten Eichgase endinspiratorisch registriert. Mit der Rückschaltung über die warme, wasserdampfgesättigte Luft (G_1) auf die unveränderte Außenluft (G_0) ist der Meßvorgang abgeschlossen.

ßß. Auswertung der registrierten Kurven

Im theoretischen Teil dieser Arbeit ist der Weg der Kurvenauswertung bereits vorgezeichnet. Die Abb. 15 soll ihn an einem Beispiel erläutern:

Die Stromwerte, die den endinspiratorischen und den endexpiratorischen O_2 - bzw. CO_2 -Partialdruckänderungen während der Rückatmung des Gasgemisches G_4 entsprechen (IA und IIA) werden miteinander verbunden (IB und IIB). Dabei erfahren die Umhüllenden der Stromkurve, die den respiratorischen O_2 -Druckänderungen folgt, eine Abbiegung (IB). Von diesem Zeitpunkt an wird der ursprüngliche Verlauf der vier in IB und IIB eingezeichneten Verbindungslinien mit Hilfe eines Kurvenlineals fortgeführt. Da die Funktion der endinspiratorischen O_2 -Registrierung im allgemeinen gegen ein Maximum steigt, darf sie für die weitere Auswertung nicht herangezogen werden. Die drei weiteren Umhüllenden in IB und IIB verlaufen bei Beachtung unserer Versuchsvorschriften monoton

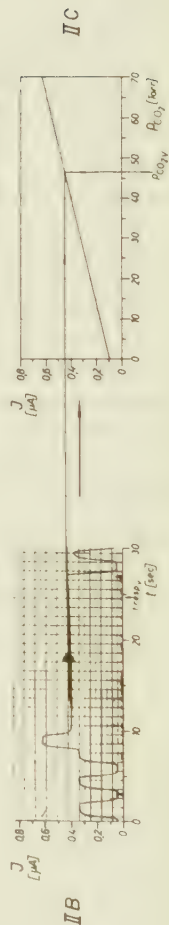
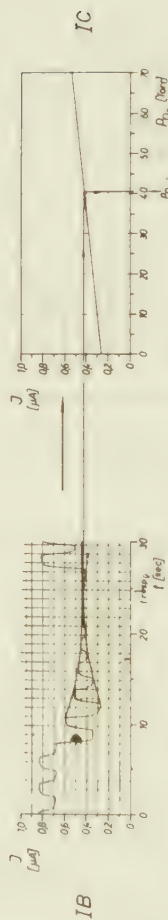
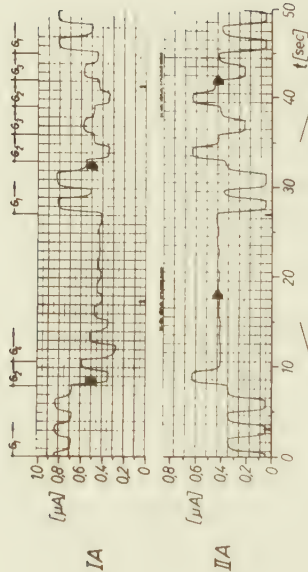


Abb. 15: Beispiel für das Auswerteverfahren zur Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut durch Extrapolation der während der Atmung im geschlossenen System registrierten, den endinspiratorischen und endexpiratorischen O_2 - und CO_2 -Partialdruckänderungen proportionalen Stromänderungen.

I A und II A: Zeitabhängiger Verlauf der Stromkurven, die den O_2 - und den CO_2 -Druckänderungen während der Atmung der Gasgemische G_1 , G_2 und G_3 im offenen und der Atmung des Gasgemisches G_4 im geschlossenen System entsprechen, mit einer schnellanzeigenden Platinelektrode und einem Ultrarotabsorptionsschreiber aufgenommen.

I B und II B: Graphische Extrapolation der Funktionen, die während der Rückatmung bis zum Beginn der venösen Antwort die registrierten Stromkurven umhüllen. In I B zeigt sich die venöse Antwort bei $t_{resp} \bar{v}$ in einer Abbiegung der Kurve, die den endexpiratorischen O_2 -Partialdruckänderungen folgt. Zugleich kreuzen sich die Umhüllenden, weil die Funktion, die den endinspiratorischen O_2 -Partialdruckänderungen entspricht, gegen ein Maximum strebt. Sie ist deshalb für die $p_{O_2\bar{v}}$ -Bestimmung nicht verwertbar.

I C und II C: Eichkurven für die O_2 - und CO_2 -Partialdruckmessungen, mittels endinspiratorischer Registrierungen der auf $37^\circ C$ erwärmten und wasserdampfgesättigten Eichgase G_2 und G_3 aufgenommen (vgl. I A und II A). Die Abszissenwerte, die den Schnittpunkten der in I B und II B extrapolierten horizontal verlaufenden Funktionen mit den Eichgeraden entsprechen, geben in I C den O_2 - und in II C den CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes an.

und werden abszissenparallel soweit fortgeführt bis sie die Eichkurven für die p_{CO_2} - und die p_{CO_2} -Messung schneiden (IC und IIC). Die Eichkurven lassen sich aus den end-inspiratorischen Aufzeichnungen der Gasgemische G_2 und G_3 aufstellen. Wenn ihre Ordinatenwerte mit denen der Kurven IB und IIB übereinstimmen und in gleicher Höhe liegen, gibt das Lot, das von den Schnittpunkten der extrapolierten Kurven mit den Eichgeraden auf die Abszisse gefällt wird, in IC den Wert $p_{O_2\bar{v}}$ und in IIC den Wert $p_{CO_2\bar{v}}$ an.

II. Ergebnisse der experimentellen Untersuchungen

1. Ergebnisse der Atmung in offenen System bei verschiedenen inspiratorischen CO_2 -Konzentrationen

Die Abb. 16 zeigt in einer halblogarithmischen Darstellung, wie sich die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke nach inspiratorischen Kohlendioxidsprüngen von 0,03 Vol% CO_2 der normalen Atmung auf fünf verschiedene CO_2 -Konzentrationen (1. 2,98 Vol%; 2. 4,65 Vol%; 3. 6,43 Vol%; 4. 8,74 Vol% und 5. 10,47 Vol% CO_2) neuen Gleichgewichtswerten nähern. Zu diesem Ergebnis führten die Registrierungen der Abb. 12. Die alveoläre Ventilation und der pulmonale Gasaustausch des Blutes bestimmen gemeinsam die Divergenz der Kurven und die neuen endexpiratorischen Gleichgewichtswerte. Neue inspiratorische CO_2 -Gemische, wie sie der Kurve 5 zugrunde liegen, verstärken nach etwa 20 sec Versuchsdauer die alveoläre Ventilation. Demzufolge erfährt die CO_2 -Einmischung in die Lunge eine Beschleunigung, die sich in einer Abbiegung des endexpiratorischen Kurvenverlaufs äußert. Ein Effekt des rezirkulierenden Lungenkapillarblutes zeigt sich bei den Registrierungen zur Abb. 16 nicht.

Werden die Partialdruckdifferenzen $p_{CO_2E} - p_{CO_2I}$, die zu einem Zeitpunkt t nach dem Beginn der einzelnen Messungen

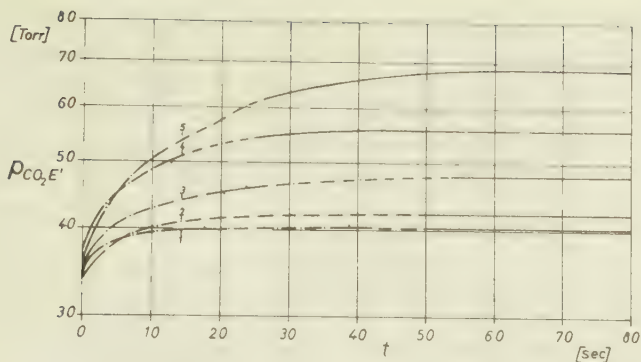


Abb. 16: Endexpiratorische CO_2 -Partialdruckänderungen nach fünf inspiratorischen Kohlendioxidsprüngen von 0,03 Vol% auf 1. 2,92 Vol%; 2. 4,65 Vol%; 3. 6,43 Vol%; 4. 8,74 Vol% und 5. 10,47 Vol%, aus den Registrierungen der Abb. 12 b bis f ermittelt und bis zum Ablauf von 80 sec durch Extrapolation verfolgt. Ordinate: endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck im logarithmischen Maßstab, Abszisse: Zeit. Die endexpiratorischen Kohlendioxidpartialdrucke divergieren und verlaufen annähernd exponentiell gegen neue Gleichgewichtswerte. Die Kurve 5 zeigt nach 20 sec eine Änderung ihres ursprünglichen Verlaufs als Folge einer beschleunigten alveolären CO_2 -Einnischung bei Beginn der versuchsbedingten Hyperventilation. Eine venöse Antwort ist bis zum Ende der strichpunktiert gekennzeichneten Registrierung nicht nachzuweisen.

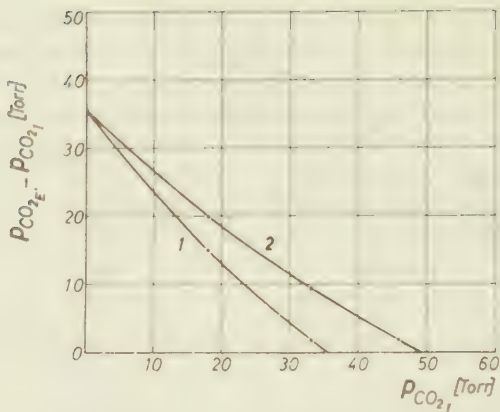


Abb. 17: Abhängigkeit der Differenz der endexpiratorischen und der inspiratorischen CO_2 -Partialdrücke ($P_{\text{CO}_2\text{E}'} - P_{\text{CO}_2\text{I}}$) von den inspiratorischen CO_2 -Drücken ($P_{\text{CO}_2\text{I}}$) bei Änderungen des Kohlendioxidgehalts in der Atemluft, bestimmt für die Verhältnisse zur Zeit des Versuchsbeginns (Kurve 1) und nach der Angleichung der endexpiratorischen CO_2 -Drücke an ihre neuen Gleichgewichtswerte (Kurve 2). Der Schnittpunkt der Kurven mit der Ordinate entspricht dem endexpiratorischen CO_2 -Partialdruck, der vor den Kohlendoxidsprünge zu messen war. Ihre Schnittpunkte mit der Abszisse geben die CO_2 -Partialdrücke an, die nach den CO_2 -sprünge in den inspiratorischen Gasgemischen vorliegen müssen, wenn sich die Kurven der inspiratorischen und der endexpiratorischen CO_2 -Drücke bei Versuchsbeginn kreuzen (Kurve 1) und nach der Angleichung der endexpiratorischen CO_2 -Drücke an ihre neuen Gleichgewichtswerte decken sollen (Kurve 2). Im ersteren Fall ist der inspiratorische CO_2 -Partialdruck identisch mit dem endexpiratorischen CO_2 -Partialdruck vor dem Wechsel der Einatemungsluft, und im letzteren Fall ist er identisch mit dem CO_2 -Druck, der zur Zeit des neuen respiratorischen Kohlendioxidgleichgewichts im venösen Mischblut vorliegt.

vorliegen, in einem Koordinatensystem gegen die inspiratorischen Partialdrucke $p_{\text{CO}_2\text{I}}$ aufgetragen, dann gibt der Schnittpunkt der Kurve mit der Abszisse den CO_2 -Partialdruck an, der in der Atemluft vorliegen muß, wenn sich die Funktionen der inspiratorischen und der expiratorischen CO_2 -Konzentrationen zur Zeit t schneiden oder decken sollen.

Dabei sind zwei Sonderfälle zu betrachten:

1. Wenn die Zeit t dem Beginn der inspiratorischen CO_2 -Sprünge entspricht, schneidet die Kurve die Ordinate und die Abszisse im gleichen Abstand vom Nullpunkt. Die Schnittpunkte ergeben den endexpiratorischen CO_2 -Partialdruck $p_{\text{CO}_2\text{E}}'$, der bei der normalen Atmung vorliegt (vgl. die Kurve 1 der Abb. 17).
 2. Wird für t die Zeit des neuen endexpiratorischen CO_2 -Gleichgewichts nach einem inspiratorischen CO_2 -Wechsel gewählt, dann gibt der Schnittpunkt der Kurve mit der Abszisse den CO_2 -Partialdruck des venösen Mischbluts zur Zeit dieses neuen Gleichgewichts an (vgl. die Kurve 2 der Abb. 17). Eine Bestimmung der physiologischen Gaspartialdrucke des venösen Mischbluts ist nach diesem Verfahren nicht möglich.
2. Ergebnisse der Atmung im geschlossenen System bei unterschiedlichen CO_2 -Anfangskonzentrationen im Rückatmungsbeutel

Bei der Atmung im geschlossenen System konvergieren die Funktionen der endinspiratorischen und der endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke gegen den Wert $p_{\text{CO}_2\text{V}}$, der zur Zeit der Äquilibration zwischen den Atemgasen und den Gasen des Lungenkapillarbluts vorliegt, weil sich der Ventilationseffekt gegenüber dem Diffusionseffekt fortlaufend verringert. Die Abb. 18 und 19 zeigen im halblogarithmischen

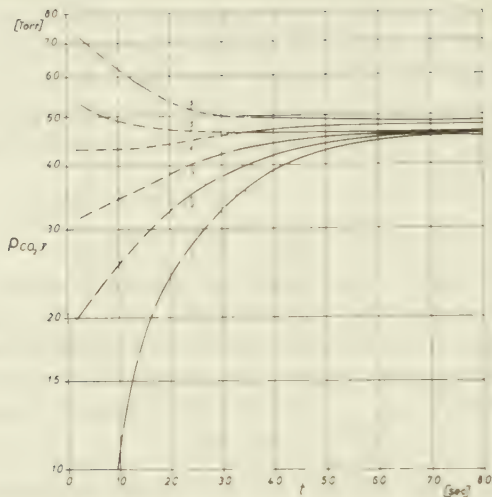


Abb. 18: Endinspiratorische CO_2 -Partialdruckänderungen während der Rückatmung von je 1,8 Litern sechs verschiedener Gasgemische mit folgenden CO_2 -Anfangskonzentrationen: 1. 0,03 Vol%; 2. 2,78 Vol%; 3. 4,41 Vol%; 4. 6,03 Vol%; 5. 7,50 Vol% und 6. 10,21 Vol%, aus den Registrierungen der Abb. 13 a bis f ermittelt und durch Extrapolation ergänzt. Ordinate: endinspiratorischer Kohlendioxidpartialdruck im logarithmischen Maßstab; Abszisse: Zeit. Die Kurven steigen bzw. fallen gegen die am Ende der Meßvorgänge vorgelegenen CO_2 -Partialdrücke des venösen Mischblutes. Ihre Endwerte zeigen eine Streuung im Bereich von 45,6 bis 48,6 Torr und entsprechen annähernd den aus Abb. 19 zu ersehenden Gleichgewichtswerten der zugehörigen endexpiratorischen CO_2 -Partialdrücke. Die Kurve 4 verläuft schwach monoton. Ein Plateau als Folge eines vollständigen CO_2 -Druckausgleichs zwischen den Alveolen und dem präkapillären Blut der Lunge zeigt sich während der Meßvorgänge nicht. Eine venöse Antwort ist nicht nachzuweisen.

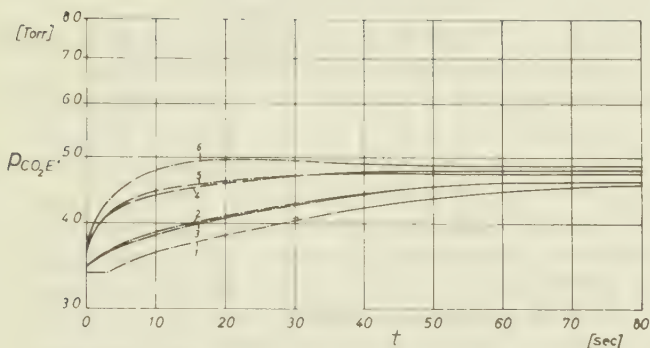


Abb. 19: Endexpiratorische CO_2 -Partialdruckänderungen während der Rückatmung von 1,8 Litern sechs verschiedener Gasgemische mit folgenden CO_2 -Anfangskonzentrationen: 1. 0,03 Vol%; 2. 2,78 Vol%; 3. 4,41 Vol%; 4. 6,03 Vol%; 5. 7,50 Vol% und 6. 10,21 Vol%, der Abb. 13 a bis f entnommen und bis zu einer Dauer von 80 sec durch Extrapolation verfolgt. Ordinate: endexpiratorischer Kohlendioxidpartialdruck im logarithmischen Maßstab; Abszisse: Zeit. Die Kurven streben wie die Funktionen der gleichzeitig registrierten, in Abb. 18 dargestellten endinspiratorischen Partialdruckänderungen gegen Werte, die zwischen 45,6 und 48,6 Torr liegen und die bei Beendigung der Meßvorgänge vorgelegenen CO_2 -Partialdrucke des venösen Mischblutes angeben. Bei hohen CO_2 -Anfangskonzentrationen des Rückatmungs-gemisches bildet sich ein Extremum (Kurve 6). Die Kurve 1 verläuft bis zur zweiten Exspiration abszissenparallel, weil im zugehörigen Versuch Außenluft rückgeatmet wurde. Die Funktionen 2 bis 5 steigen streng monoton an und zeigen während der Meßvorgänge kein Plateau. Eine venöse Antwort ist nicht erkennbar.

Maßstab die zeitliche Änderung der Größen p_{CO_2I} und p_{CO_2E} , wenn eine gesunde Versuchsperson in Abständen von 30 min 1,8 l eines Gasgemisches mit sechs unterschiedlichen CO_2 -Anfangskonzentrationen (1. 0,03 Vol%; 2. 2,78 Vol%; 3. 4,41 Vol%; 4. 6,03 Vol%; 5. 7,50 Vol% und 6. 10,21 Vol% CO_2) rückatmet. Die Originalkurven dieser Versuchsreihe sind in der Abb. 13 dargestellt.

Die Betrachtung der Abb. 18 und 19 ergibt, daß die Kurven der zeitlichen Änderungen von p_{CO_2I} und p_{CO_2E} als Plateau erscheinen können, ohne daß eine vollständige Äquilibrierung zwischen den alveolären und den präkapillären CO_2 -Partialdrücken vorzuliegen braucht. In diesen Fällen verlaufen sie schwach monoton (vgl. die Kurve 4 der Abb. 18) oder sie bilden ein Extremum (vgl. die Kurve 6 der Abb. 19). Andererseits ist trotz der geringen Differenzen zwischen den CO_2 -Anfangskonzentrationen der Rückatmungsgemische innerhalb einer Rezirkulationszeit des Blutes kein Plateau zu erzielen, für das die Beziehung $p_{CO_2I} = p_{CO_2E} = p_{CO_2\bar{v}}$ gelten würde. Die Rezirkulation des Blutes führt zu keinen sichtbaren Abbiegungen der registrierten Kurven. Die relativ groß bleibenden Beträge $|p_{CO_2I} - p_{CO_2\bar{v}}|$ und $|p_{CO_2E} - p_{CO_2\bar{v}}|$ tragen wesentlich zur Streuung der extrapolierten endinspiratorischen und endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke bei. Sie liegen zwischen 45,6 und 48,6 Torr. Damit zeigt sich, daß auch die Atmung im geschlossenen System für eine exakte Bestimmung der Gaspartialdrucke im venösen Mischblut wenig geeignet ist, da die Anfangsbedingungen das Endergebnis wesentlich beeinflussen.

3. Ergebnisse der unblutigen $p_{O_2\bar{v}}$ und $p_{CO_2\bar{v}}$ -Messung mit Hilfe des neuartigen Extrapolationsverfahrens

Nach dem angegebenen Extrapolationsverfahren zur Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut wur-

den drei jugendliche lungen- und kreislaufgesunde Versuchspersonen unter Ruhebedingungen untersucht. Die Meßergebnisse sind in der Tabelle I zusammengestellt.

Während in den Experimenten 1 bis 3 allein die Größe $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ ermittelt wurde, dienten die Versuche 4 bis 6 der gleichzeitigen Bestimmung von $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ und $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$. Jeder Versuch besteht aus zwei bis sechs Einzelmessungen, die in einem zeitlichen Abstand von 10 bis 30 min erfolgten. Die Anfangsbedingungen wurden dabei variiert, um zu zeigen, daß auch unter ungünstigen Voraussetzungen brauchbare Ergebnisse zu erzielen sind. Die Spalten 3 und 5 der Tabelle I enthalten die O_2 - und CO_2 -Partialdrucke des Gasgemisches G_2 , das die Probanden unmittelbar vor der Rückatmung einmal inspirierten, um $p_{\text{O}_2\text{A}}$ und $p_{\text{CO}_2\text{A}}$ beschleunigt den Drucken $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ bzw. $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ zu nähern. Die O_2 - und CO_2 -Anfangspartialdrucke des Rückatmungsgemisches G_4 sind in den Spalten 4 und 6 aufgeführt. Den beiden letzten Spalten sind die Meßergebnisse zu entnehmen. Die ermittelten O_2 -Partialdrucke des venösen Mischbluts schwanken zwischen 39,2 und 40,8 Torr, während sich die entsprechenden CO_2 -Werte zwischen 46,4 und 48,5 Torr bewegen. Aus dem Versuch 2 läßt sich für die $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ -Bestimmung eine Standardabweichung von $\sigma = \pm 0,07$ Torr ermitteln; auf Grund der Versuche 3 und 5 errechnet sie sich zu $\sigma = \pm 0,2$ Torr. Die Standardabweichung für die $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ -Bestimmung beträgt in dem Versuch 5 $\sigma = \pm 0,6$ Torr. Diese Hauptabweichungen werden von zwei Faktoren bestimmt: von methodischen Fehlermöglichkeiten und von natürlichen Schwankungen der O_2 - und der CO_2 -Drucke im venösen Mischblut.

Die Umhüllenden der O_2 -Registrierungen erfahren nach 15 bis 20 sec infolge des rezirkulierenden venösen Mischbluts eine Abbiegung zu niedrigeren Werten für $p_{\text{O}_2\text{I}}$ und $p_{\text{O}_2\text{E}}$.

Tabelle I: Ergebnisse der unblutigen Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut, mit der Atmung im geschlossenen System nach einem neuartigen Extrapolationsverfahren ermittelt.

P_{I_0} = O_2 - bzw. CO_2 -Partialdruck des Gasgemisches G_2 , das vor der Rückatmung einmal inspiriert wird,

P_{R_0} = O_2 - bzw. CO_2 -Anfangspartialdruck des Rückatmungsgemisches G_4 ,

$p_{\bar{v}}$ = ermittelter O_2 - bzw. CO_2 -Partialdruck des venösen Mischbluts.

Nr.	Vp.	$P_{O_2 I_0}$ Torr	$P_{O_2 R_0}$ Torr	$P_{CO_2 I_0}$ Torr	$P_{CO_2 R_0}$ Torr	$P_{O_2 \bar{v}}$ Torr	$P_{CO_2 \bar{v}}$ Torr
1a	Ts	-	-	65,0	40,3	-	48,5
b		-	-	64,6	42,2	-	48,5
2a	Di	-	-	73,2	45,9	-	47,8
b		-	-	72,8	40,3	-	47,6
c		-	-	72,8	41,0	-	47,7
d		-	-	72,8	42,8	-	47,7
e		-	-	71,0	41,3	-	47,7
3a	Da	-	-	78,5	37,5	-	46,4
b		-	-	78,5	34,0	-	46,7
c		-	-	63,2	37,5	-	46,4
d		-	-	82,8	40,7	-	47,1
e		-	-	63,8	35,0	-	46,6
f		-	-	61,7	43,6	-	46,8
4a	Ts	12,3	12,3	42,2	43,9	40,0	47,8
b		10,7	29,3	41,8	43,9	40,5	48,3
5a	Di	2,3	12,9	-	-	39,8	-
b		21,8	49,3	60,2	43,6	39,6	47,1
c		31,8	42,2	37,1	42,5	40,8	46,7
d		21,8	51,8	82,8	39,6	40,3	46,7
e		18,6	2,3	68,4	43,0	40,6	46,8
f		38,2	7,9	56,4	36,1	39,2	47,2
6a	Da	10,0	27,1	41,3	37,1	40,0	46,8
b		10,7	34,3	41,4	35,0	40,0	47,4

Die Abb. 20 stellt einen Sonderfall der Experimente zur Bestimmung des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut dar: Nach einer einmaligen Inspiration eines 8,66-prozentigen CO_2 -Gemisches begann die Versuchsperson nach der folgenden Expiration mit der Rückatmung eines Gasgemisches, das wie die Luft der vorangehenden Ausatmung 5,68 Vol% CO_2 enthielt. Dabei lagen die endinspiratorischen und die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke 18,5 sec lang bei 40,6 Torr und stiegen während der folgenden 8,5 sec nur um 0,6 Torr an.

Ein solches Plateau kann zwei Ursachen haben: Es entsteht 1., wenn ein vollständiger Partialdruckausgleich zwischen den Alveolen und dem präkapillären Blut der Lunge vorliegt und 2., wenn sich die Wirkungen der Ventilation einerseits und der Diffusion andererseits sowie die Effekte der kontinuierlichen Annäherung von $\text{P}_{\text{CO}_2\text{I}}$ an $\text{P}_{\text{CO}_2\text{R}}$ und von $\text{P}_{\text{CO}_2\text{E}}$ an $\text{P}_{\text{CO}_2\text{A}}$ auf die respiratorischen CO_2 -Partialdruckänderungen während einiger Sekunden aufheben.

Da dem Plateau der Abb. 20 ein sehr niedriger CO_2 -Partialdruck von 40,6 Torr entspricht, dürfte die zweite Ursache seinen Verlauf bestimmen. Dabei erfolgt der geringe Anstieg der respiratorischen CO_2 -Partialdrucke nach 18,5 sec, weil der Einfluß der Diffusion die Wirkung der Ventilation zu übertreffen beginnt. Infolge ihres schwach monotonen Verlaufs ist die Kurve für eine extrapolatorische Ermittlung des Wertes $\text{P}_{\text{CO}_2\bar{\text{v}}}$ ungeeignet.

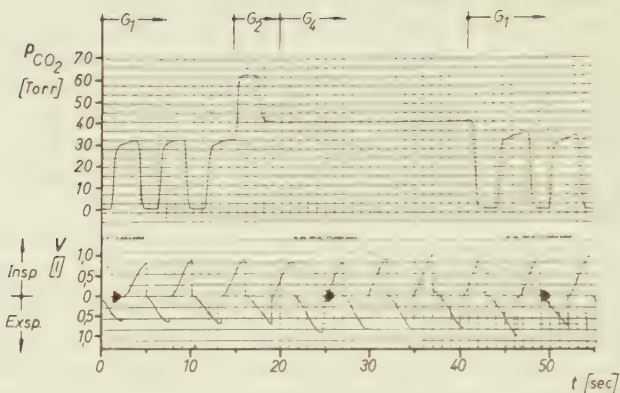


Abb. 20: Plateaubildung der respiratorischen CO_2 -Partialdrucke bei der Atmung im geschlossenen System. Ordinate: CO_2 -Partialdruck und integriertes Atemvolumen; Abszisse: Zeit. Die Versuchsperson atmet zunächst Außenluft G_1 . Nach der einmaligen Inspiration eines 8,66-prozentigen CO_2 -Gemisches G_2 zeigt die Expirationsluft den gleichen CO_2 -Partialdruck ($p_{\text{CO}_2} = 40,6$ Torr) wie das Gemisch G_4 , das in unmittelbarem Anschluß an diese Expiration rückgeatmet wird. Während der Atmung im geschlossenen System ändert sich die p_{CO_2} -Registrierung 18,5 sec lang nicht. In den folgenden 8,5 sec steigt der CO_2 -Druck bis zur Inspiration der Außenluft G_1 um 0,6 Torr an.

D i s k u s s i o n:

I. Besprechung des Extrapolationsverfahrens zur unblutigen Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut

Das vorliegende Extrapolationsverfahren bietet die Möglichkeit, in einem einzigen Versuchsabschnitt den O_2 - und den CO_2 -Partialdruck des präkapillären Lungenblutes durch eine Atemgasanalyse zu ermitteln. Die Meßwerte stimmen mit den entsprechenden Gasdrucken im Blut der rechten Herzhöhle überein, wenn im Bereich der Pulmonalarterien und ihrer Aufzweigungen kein Links-Rechts-Shunt vorliegt.

Die Methode fordert keine vollständige Äquilibration der Gase in dem Rückatmungssystem und dem venösen Mischblut. Damit erübrigt es sich, in zeitraubenden Vorversuchen geeignete Anfangskonzentrationen der Inspirationsgemische zu ermitteln, wie sie jedes Rückatmungsverfahren benötigt, das ein „Plateau“ der respiratorischen O_2 - und CO_2 -Partialdrucke vor dem Beginn der venösen Antwort anstrebt. Der Verzicht auf ein alveolo-kapilläres Diffusionsgleichgewicht bildet eine wesentliche Voraussetzung zur Anwendung des Extrapolationsverfahrens bei Patienten, deren pulmonaler Gasaustausch gestört ist.

Die Durchführung der Methode ist technisch einfach und für den Probanden völlig gefahrlos. Sie verlangt einen geringen Zeitaufwand: Abgesehen von der Anheizzeit der Meß- und Registriergeräte erfordert die Versuchsvorbereitung 15 bis 20 min. Der eigentliche Meßvorgang dauert 20 bis 30 sec, und die Auswertung der registrierten Kurven nimmt etwa 10 min in Anspruch.

Bei Beachtung der für den Meßvorgang und das Auswerteverfahren angegebenen Regeln ließen sich in 10 Versuchen an

drei Probanden 39,2 bis 40,8 Torr für $p_{O_2\bar{v}}$ ermitteln. 22 Experimente an denselben Versuchspersonen ergaben für $p_{CO_2\bar{v}}$ Werte im Bereich von 46,4 bis 48,5 Torr. Diese Ergebnisse liegen im Normbereich. Nach ALBRITTON (1953) beträgt der mittlere Wert für $p_{O_2\bar{v}}$ bei Frauen 41 Torr und bei Männern 40 Torr, während der Durchschnittswert für $p_{CO_2\bar{v}}$ bei Frauen 43 Torr und bei Männern 46,5 Torr beträgt.

In der Tabelle II sind zum Vergleich die Ergebnisse bisheriger Bemühungen, mit Rückatmungsversuchen gleichzeitig $p_{O_2\bar{v}}$ und $p_{CO_2\bar{v}}$ zu ermitteln, aufgeführt. Diese Verfahren werden unten diskutiert. Dabei wird sich zeigen, daß die mitgeteilten Meßdaten nur mit Vorbehalt den tatsächlich vorliegenden Verhältnissen entsprechen und unseren Ergebnissen gegenüberzustellen sind.

Tabelle II: Ergebnisse bisheriger Versuche, mit der Atmung im geschlossenen System den Sauerstoff- und den Kohlendioxidpartialdruck des venösen Mischblutes gleichzeitig zu ermitteln.

Literatur	$p_{O_2\bar{v}}$ [Torr]	$p_{CO_2\bar{v}}$ [Torr]
PLESCH (1909)	36,4 - 38,0 ^{*)}	38,6 - 40,7 ^{*)}
BURWELL und ROBINSON (1924)	36,0 - 38,9	46,1 - 46,9
MURRAY und TAYLOR (1925)	33,6 - 39,0 ^{**)}	41,5 - 43,0 ^{**)}
RICHARDS und STRAUSS (1930)	40,0 ^{**) (Einzelwert)}	49,8 - 54,9 (teilweise:**))
CERRETELLI, CRUZ, FARHI und RAHN (1966)	35,0 - 42,0	43,0 - 45,0

^{*)} = aus den Angaben der alveolären O_2 - und CO_2 -Konzentrationen berechnet, die zur Zeit des vollständigen Partialdruckausgleichs zwischen den Rückatmungsgasen und den pulmonalen Blutgasen gemessen wurden

^{**) = graphischen Darstellungen entnommen}

Ein Vergleich der $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ -Bestimmungen mit den bislang gemessenen CO_2 -Partialdrücken des oxygenierten venösen Mischblutes ist nicht statthaft, weil diese Drucke aufgrund des Haldane-Effekts 4 bis 6 Torr über den Normalwerten für $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ liegen (BARTH und STACY, 1964).

Die Schwankungen der gemessenen Werte betragen bei einer Versuchsperson maximal $p_{\text{O}_2\bar{v}} = 1,6$ Torr (Versuch 5) bzw. $p_{\text{CO}_2\bar{v}} = 0,7$ Torr (Versuch 3). Diese Streuungen können echten Schwankungen der Blutgaswerte entsprechen.

LILJESTRAND und LINDHARD (1920) geben beispielsweise an, daß sich der CO_2 -Partialdruck des oxygenierten venösen Mischblutes innerhalb von 30 min um 2 bis 3 Torr verändern kann.

Die Spalten 3 bis 6 der Tabelle I zeigen, daß sich $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ und $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ auch dann ermitteln lassen, wenn keine optimalen Anfangsbedingungen vorliegen.

Die Meßgenauigkeit unseres Extrapolationsverfahrens hängt im wesentlichen von drei Faktoren ab: 1. von der Registriereinrichtung, 2. von der gründlichen Ausspülung der Atembeutel mit den zugehörigen Gasgemischen und 3. von der Gleichmäßigkeit des Rückatmungsvorganges.

ad 1. Der Quotient Partialdruckänderung/Registrierbreite betrug bei der $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ -Messung 1,25 Torr/mm und bei der $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ -Messung 0,83 Torr/mm, wenn die volle Registrierbreite ausgenutzt wurde. Dieses Verhältnis ließe sich um den Faktor $3 \frac{1}{3}$ verringern, wenn die zwei Höfler-Kompensationslinienschreiber Type HKS 120 LIN unserer Versuchsanordnung gegen zwei Höfler-Kompensationslinienschreiber Type HKS 400 LIN ausgetauscht würden. Dadurch wäre die graphische Extrapolation etwa dreimal exakter auszuführen.

ad 2. Die Atembeutel B_1 , B_2 , B_3 und B_4 wurden vor den Versuchen drei- bis viermal mit den zugehörigen Gasgemischen G_1 , G_2 , G_3 und G_4 gefüllt und wieder entleert. Danach entsprachen die Gaszusammensetzungen in den Beuteln exakt den Gaskonzentrationen in den Druckflaschen.

ad 3. Eine konstante Atemfrequenz und eine gleichbleibende Atemtiefe sind für die graphische Extrapolation der Kurven erforderlich. Deshalb wurde die Annäherung der alveolären an die präkapillären Gasdrucke nicht mit einer Steigerung des Atemzugvolumens, sondern allein durch eine normaltiefe Inspiration eines CO_2 -reichen und O_2 -armen Gasgemisches vor dem Rückatmungsprozeß beschleunigt. Den Effekt der einmaligen O_2 -Elimination zeigen die Berechnungen zur Abb. 4: Nach fünf Atemzügen, d.h. nach 20 sec hat sich $p_{\text{O}_2\text{E}}$ dem Wert $p_{\text{O}_2\bar{V}}$ um 4,7 Torr weiter genähert als bei der einfachen N_2 -Rückatmung. Die Wirkung der beschleunigten Angleichung der respiratorischen CO_2 -Partialdrucke an $p_{\text{CO}_2\bar{V}}$ geht aus den Abb. 5, 14 und 20 hervor. Der Verzicht auf eine Hyperventilation der Probanden und die Konstruktion des thermostatisierten Respirationsystems trugen dazu bei, daß die Versuchspersonen den Meßvorgang nicht spürten und ruhig weiteratmeten. Die Atemfrequenz und die Atemtiefe änderten sich erst, als das Lungenkapillarblut 15 bis 20 sec nach Versuchsbeginn die Atmungsregulation beeinflusste. Von diesem Zeitpunkt an wurden die Registrierungen nicht mehr für die graphische Extrapolation verwendet.

Die Autoren der Äquilibrierungsverfahren stellten im allgemeinen einen erhöhten CO_2 -Partialdruck des rezirkulierenden venösen Mischblutes fest. BOOTHBY und SANDIFORD (1916) geben einen Anstieg um 0,75 Torr an, und RICHARDS und STRAUSS (1930) teilen eine Erhöhung um 0,5 Torr mit. Im Gegensatz dazu bemerkten FIELD, BOCK, GILDEA und LATHROP (1924) keinen solchen Anstieg. Auch DOUGLAS und HALDANE

(1922) sahen, daß der CO_2 -Partialdruck im Alveolarraum konstant blieb. Dagegen beobachteten sie, wie der alveoläre O_2 -Druck als Folge des erniedrigten O_2 -Gehalts im rezirkulierenden venösen Mischblut nach Ablauf einer zentralen Kreislaufzeit plötzlich absank. Diese Beobachtungen werden durch unsere Abb. 12 bis 16 sowie 18 und 19 gestützt. Es zeigte sich bei unseren Versuchen nur dann eine Abknickung in den Kurven der endexpiratorischen CO_2 -Partialdruckänderungen, wenn im offenen System Gasgemische geatmet wurden, die mehr als 10 % CO_2 enthielten. Diese Abweichungen sind nicht die Folge des rezirkulierenden Lungenkapillarbluts, sondern sie sind auf eine Beschleunigung der CO_2 -Einmischung in die Lunge, hervorgerufen durch eine versuchsbedingte Steigerung der alveolären Ventilation, zurückzuführen.

DOUGLAS und HALDANE (1922) begründen ihre Beobachtung damit, daß bei einem erhöhten CO_2 -Gehalt des arteriellen Blutes CO_2 aus den Kapillaren in das Gewebe diffundiert, während eine verminderte O_2 -Aufsättigung des Blutes in der Lunge eine stärkere periphere Desoxygenierung zur Folge hat.

Eine weitere Ursache dürfte der Bohr-Effekt darstellen: Ein erniedrigter O_2 -Gehalt des venösen Mischbluts kompensiert geringe CO_2 -Anstiege. Dagegen vermag eine mäßige Erhöhung der CO_2 -Konzentration den $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ -Abfall im präkapillären Lungenblut nicht auszugleichen.

Aus diesen Deutungen geht hervor, daß die venöse Antwort bei der graphischen Extrapolation für die $p_{\text{O}_2\bar{v}}$ -Bestimmung noch mehr beachtet werden muß als für die $p_{\text{CO}_2\bar{v}}$ -Bestimmung.

In unseren Experimenten trat die venöse Antwort nach 15 bis 20 sec auf. Diese Zeitangabe stimmt gut mit den Ergeb-

nissen überein, die bei anderen Äquilibrierungsversuchen beobachtet wurden: BARCROFT, ROUGHTON und SHOJI (1921) ermittelten bei der N_2 -Atmung im offenen System 20 sec. Mit ihrer Atemanhaltemethode stellten DOUGLAS und HALDANE (1922) die Rezirkulation des venösen Mischbluts nach 15 sec fest. In ähnlichen Experimenten haben ISRAËLS und LAMB (1929) 20 sec gemessen. Die Versuchsdauer bis zur venösen Antwort entspricht bei der Anwendung der Farbstoffverdünnungsmethode der Wiedererscheinungszeit, d.h. dem Zeitintervall zwischen dem ersten Auftreten der Indikatorpartikel am Ort der Registrierung und ihrem ersten Wiedererscheinen an derselben Stelle. Mit einem geringen Fehler kann auch die Rezirkulationszeit, d.h. die Zeitdauer zwischen den ersten beiden Konzentrationsmaxima der Farbstoffverdünnungskurven zum Vergleich mit unseren Angaben über den Beginn der Rezirkulation herangezogen werden: HEGGLIN, RUTISHAUSER, KAUFMANN, LÜTHY und SCHEU (1962) ermittelten bei der Bestimmung der Arm-Ohr-Zeit 15 bis 28 sec für die erste Rezirkulation.

Die fortlaufende Registrierung der respiratorischen O_2 - und CO_2 -Partialdrucke gestattet eine genaue Beurteilung der Kurvenverläufe in Hinblick auf monotones Steigen oder Fallen, Plateau- oder Extremumbildung, Kreuzungen und Abknickungen infolge der venösen Antwort. Sie trägt wesentlich zur Einfachheit des Messvorgangs und des Auswerteverfahrens bei.

Für eine zuverlässige und schnelle O_2 -Analyse der Atemluft standen bislang nur kostspielige Geräte zur Verfügung. Deshalb wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit eine Pt-Elektrode nach dem Clarkschen Prinzip weiterentwickelt, die eine stabile und reproduzierbare Anzeige des O_2 -Partialdrucks während des Atemvorgangs ermöglicht. Sie zeichnet sich in ihrem Aufbau gegenüber der von GUTTZEIT, HARTH und

THEWS (1964) konstruierten schnellanzeigenden O_2 -Elektrode vor allem in den folgenden Punkten aus (vgl. dazu Abb. 7):

1. Ein Feintrieb gestattet es, die Meßelektrode mit einer Genauigkeit von 10μ auf die Silikonkautschukmembran zu senken. Diese feinabgestufte Einstellung des Abstandes zwischen der Pt-Spitze und der Membran bildet neben einer mechanischen Stabilisierung die wichtigste Voraussetzung für eine konstante p_{O_2} -Anzeige (vgl. Abb. 11).
2. Mit Hilfe einer Klemmhülse läßt sich die Meßelektrode leicht auswechseln.
3. Zwei Buchsen dienen der Zugentlastung des Pt- und des Ag-Drahtes.
4. Das Elektrodengehäuse ist genau in die Kalotte des Durchströmungsteils eingepaßt. Dadurch treten vor der Membran keine Wirbel der Meßgase auf.
5. Eine elektrische Aufheizvorrichtung verhindert die Kondensation des Wasserdampfes vor der Silikonkautschukmembran.

Die Einstellzeit der Elektrode beträgt 0,05 bis 0,1 sec. Damit erlaubt sie nach BRUNNÉE und DELGMANN (1963) eine einwandfreie Wiedergabe des Konzentrationsverlaufs beim Atmungsprozeß. Ihre Temperatur- und Wasserdampfempfindlichkeit wirkt sich durch das angewandte thermostatisierte Respirationssystem (vgl. Abb. 6) nicht aus.

Die Eichung der Elektrode und des Ultrarotabsorptionsschreibers erfolgte im unmittelbaren Anschluß an den Meßvorgang zur $p_{O_2\bar{v}}$ und $p_{CO_2\bar{v}}$ -Bestimmung durch eine endinspiratorische Registrierung der O_2 - und der CO_2 -Partialdrucke in den Eichgasen G_2 und G_3 (vgl. Abb. 14). Dadurch entsprachen sich die

Meß- und die Nichtbedinungen der Versuchsanordnung völlig. Nach einer gründlichen Durchströmung der Beutel B_2 und B_3 mit den zugehörigen Eichgasen stimmten die endinspiratorischen Aufzeichnungen der O_2 - und der CO_2 -Gehalte mit den O_2 - und den CO_2 -Konzentrationen überein, die in den Druckflaschen der Gase G_2 und G_3 vorlagen.

II. Gegenüberstellung der beiden Verfahren zur gemeinsamen Ermittlung des O_2 - und des CO_2 -Gehalts oder der entsprechenden Partialdrucke im venösen Mischblut

1. Herzkatheterisierung zur direkten Messung der O_2 - und der CO_2 -Konzentration des venösen Mischblutes

Die blutige Bestimmung des Gasgehalts im venösen Mischblut bietet gegenüber dem beschriebenen Extrapolationsverfahren zweifellos Vorteile:

1. Für die Herzzeitvolumenbestimmung nach FICK (1870), die Ermittlung des Kroghschen O_2 -Ausnutzungskoeffizienten (KROGH, 1915) und die Berechnung alveolärer und extra-alveolärer Kurzschlußdurchblutungs mengen (RILEY und COURNAND, 1951; RILEY, COURNAND und DONALD, 1951) sind nicht die Werte der O_2 - bzw. der CO_2 -Partialdrucke im venösen Mischblut, sondern die Angaben der entsprechenden Gaskonzentration $C_{O_2\bar{v}_{tot}}$ und $C_{CO_2\bar{v}_{tot}}$ erforderlich. Sie können nach Blutentnahmen durch den Herzkatheter mit Hilfe der von HALDANE (1900) und van SLYKE (1917) beschriebenen Methoden direkt gemessen werden. Bei der Anwendung unseres Extrapolationsverfahrens sind die entsprechenden Konzentrationen Sauerstoff- bzw. Kohlendioxid-Bindungskurven zu entnehmen. Die Höhe und die Steilheit der Dissoziationskurven unterliegen geringen individuellen Schwankungen (BARCROFT, 1914; LILJESTRAND und LINDHARD, 1920; HARTRIDGE und ROUGHTON, 1925; BARTELS und HARMS,

1959). Daher müssen sie für jede Versuchsperson gesondert aufgezeichnet werden. Für die Aufzeichnung der O_2 -Bindungskurven bietet sich das von NIESEL und THEWS (1961) angegebene Verfahren an. Die Relationen zwischen den CO_2 -Partialdrücken und den CO_2 -Konzentrationen des Blutes lassen sich nach der von PETERS (1929) beschriebenen Methode einfach ermitteln.

2. Der Herzkatheter gestattet eine lokalisierbare Blutgasanalyse.
3. Darüberhinaus kann er anderen diagnostischen Maßnahmen der Kardiologie dienen, z.B. der Druckmessung und der Kontrastdarstellung des Herzens und der großen Gefäße sowie dem röntgenologischen Nachweis anatomischer Mißbildungen auf Grund des Sondenverlaufs.
4. Im Gegensatz zu allen Äquilibrierungsverfahren erlaubt die Sondierung des Herzens eine Messung des Herzzeitvolumens nach dem Fickschen Prinzip auch bei einem pulmonalen Links-Rechts-Shunt.

Diesen Vorzügen stehen erhebliche Nachteile gegenüber:

1. Die Herzkatheterisierung bedeutet einen nicht unbeträchtlichen Eingriff, der eine strenge Indikationsstellung erfordert.
2. Die physische und emotionelle Belastung der Sondierung können die Blutgaskonzentrationen und das Herzminutenvolumen verändern.
3. Das zum Herzen strömende venöse Blut ist erst in den Pulmonalarterien vollständig gemischt. Bei einer Pulmonalstenose oder einer Torsion des Herzens gelingt es nicht immer, die Katheterspitze dort zu installieren.

2. Äquilibrierungsverfahren zur Bestimmung von $\bar{p}_{O_2}$ und $P_{CO_2\bar{v}}$

Zum Vergleich mit unserer Extrapolationsmethode können nur die Äquilibrierungsverfahren herangezogen werden, die außer $P_{CO_2\bar{v}}$ auch $\bar{p}_{O_2}$ zu ermitteln versuchen. In den meisten Fällen wurde lediglich der CO_2 -Partialdruck des vollständig oxygenierten venösen Mischblutes bestimmt, weil dafür günstigere Bedingungen vorliegen als für die entsprechende $\bar{p}_{O_2}$ -Messung: Die O_2 -Druckdifferenz zwischen den Alveolen und dem Blut, das in die Lungenkapillaren strömt, ($A\bar{v}D_{O_2}$) ist größer und der O_2 -Diffusionsfaktor der Lunge (D_{O_2L}) ist geringer als die entsprechenden Größen für CO_2 . Außerdem läßt sich der O_2 -Gehalt der Atemluft zur Angleichung von $\bar{p}_{O_2A}$ an $\bar{p}_{O_2\bar{v}}$ weniger senken (um etwa 21 Vol%) als sich die inspiratorische CO_2 -Konzentration zur Annäherung von $\bar{p}_{CO_2A}$ an $\bar{p}_{CO_2\bar{v}}$ erhöhen läßt (von 0,03 Vol% auf 100 Vol% CO_2).

In der klinischen Diagnostik kommt dem O_2 -Gehalt des venösen Mischblutes eine erheblich größere Bedeutung zu als seinem CO_2 -Gehalt: Da nämlich die arteriovenöse Differenz des Sauerstoffs größer ist als die des Kohlendioxids, gestattet sie eine genauere Bestimmung des Herzzeitvolumens nach FICK (1870) und eine zuverlässigere Berechnung von Rechts-Links-Kurzschlußdurchblutungen. Außerdem ermöglicht sie die Ermittlung des O_2 -Diffusionsfaktors der Lunge (D_{O_2L}) und unterstützt die Diagnostik eines cardialen Links-Rechts-Shunts.

a. Anwendung des Pflügerschen Lungenkatheters

Der Pflügersche Lungenkatheter (WOLFFELT, 1871 und 1872; NUSSBAUM, 1873; LOEWY und von SCHROTTER, 1905) teilt mit dem Herzkatheter die Belastung für den Patienten ohne gleichzeitig seine Vorzüge aufzuweisen.

b. Rückatmungsmethoden

PLESCH (1909), RICHARDS und STRAUSS (1930) sowie CERRETELLI, CRUZ, FARHI und RAHN (1966) erstrebten bei Rückatmungsversuchen vor dem Beginn der venösen Antwort einen vollständigen Partialdruckausgleich zwischen dem alveolären und dem präkapillären Sauerstoff und Kohlendioxid der Lunge. Eine solche Äquilibration, die sich in einem Plateau der zeitabhängigen Funktionen von p_R und p_A bzw. p_{I^-} und p_{E^-} äußert, ist von zahlreichen Einzelfaktoren abhängig. Deshalb konnte sie von den genannten Autoren auch nur in seltenen Fällen erzielt werden. Bei den Versuchen zu den Abb. 13, 18 und 19 war auch mit relativ geringen Abstufungen der CO_2 -Anfangskonzentrationen im Rückatmungsbeutel ($\Delta C_{CO_2R0} \approx 2\%$) kein Plateau der respiratorischen CO_2 -Partialdrucke zu erzielen, das $p_{CO_2\bar{V}}$ entspricht.

Wiederholt wurden Kreuzungen inspiratorischer und expiratorischer Atemgaskonzentrationen für Plateaus gehalten. Ein Beispiel gibt die Abb. 21, die ein Meßergebnis von ASHTON und McHARDY (1963) darstellt. Sie wurde bei einer körperlichen Belastung der Versuchsperson aufgenommen, die einer CO_2 -Abgabe von 1,125 ml/min (STPD) entsprach. Hierbei liegt das angenommene „Plateau“ etwa 5,7 Torr (STPD) unter dem wahren Plateau, dem die Kurve zustrebt. COLLIER (1956) definiert bei der $p_{CO_2\bar{V}}$ -Bestimmung ein Plateau als eine expiratorische CO_2 -Konzentration, die sich von einer vorangehenden inspiratorischen Konzentration um weniger als $\phi,1\%$ unterscheidet. Die Abb. 21 zeigt ebenso wie die Abb. 4, 12, 13 und 14, daß auch Kreuzungen der Kurven respiratorischer Konzentrationen diese Bedingung erfüllen.

Bei einer geringen Registrierbreite und einer relativ hohen Ablaufgeschwindigkeit des Registrierpapiers können neben Kreuzungen auch Extrema einen horizontalen Kurvenverlauf vortäuschen. So ändern sich beispielsweise die endinspirato-

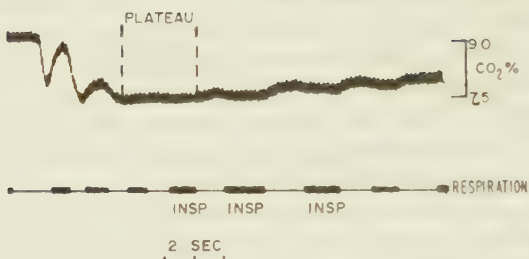


Abb. 21: Respiratorische CO₂-Konzentrationsänderungen während der Atmung im geschlossenen System, von ASHTON und McHARDY (1963) bei einer körperlichen Belastung der Versuchsperson, die einer CO₂-Abgabe von 1,125 ml/min entsprach, mit einem Ultrarotabsorber aufgenommen. Ordinate: CO₂-Konzentration, Abszisse: Zeit. Das von den Autoren angegebene "Plateau", das den vollkommenen Ausgleich des CO₂-Partialdrucks in den Alveolen und dem Lungenkapillarblut kennzeichnen soll, stellt in Wirklichkeit eine Kreuzung der inspiratorischen und der expiratorischen CO₂-Konzentrationskurven dar. Ihr Schnittpunkt liegt unter dem Wert des echten Plateaus, dem die Kurven zustreben bis der CO₂-Partialdruck des Rückatmungskgemisches mit dem CO₂-Partialdruck des venösen Mischblutes übereinstimmt. Dadurch wurde im vorliegenden Fall p_{CO_2} um 5,7 Torr (STPD) zu niedrig ermittelt.

rischen O_2 -Partialdrucke $p_{O_2 I_I'}$, die sich aus den Berechnungen für die Abb. 4 ergeben, zur Zeit des Extremums nur um 0,026 bzw. 0,226 Torr pro Atemzug. Wie die Abb. 4 zeigt, liegt $p_{O_2 I_I'}$ im Augenblick des Maximums etwa 9,4 Torr über dem Plateau, das dem angenommenen Wert für $p_{O_2 \bar{V}}$ entspricht. Noch flacher verläuft das Maximum der Drucke $p_{O_2 I_{II}'}'$. Nach den Berechnungen, die der Abb. 4 zugrunde liegen, schwankt $p_{O_2 I_{II}'}'$ von der 38. bis zur 50. sec um nicht mehr als 0,148 Torr. Experimentell ließ sich ein Maximum bei der Rückatmung von 1,8 l eines 10,21-prozentigen CO_2 -Gemisches erzielen (vgl. den Verlauf von $p_{CO_2 E'}$ in Abb. 13 f).

Ein Plateau der inspiratorischen und der expiratorischen Gaspartialdrucke ist nicht beweisend für einen Partialdruckausgleich der Gase zwischen den Alveolen und dem venösen Mischblut: Aus den Erläuterungen zur Abb. 20 geht hervor, daß die inspiratorischen und die expiratorischen Gaspartialdrucke auch dann mehrere Sekunden lang konstant bleiben, wenn die Vektorsumme der respiratorischen Partialdruckänderungen, die sich aus dem Effekt der Ventilation und der Verteilung und der Wirkung der alveolokapillären Diffusion sowie der Annäherung von $p_{I'}$ an p_R und dem Angleich von $p_{E'}$ an p_A ergibt, in dieser Zeit 0 ist.

MURRAY und TAYLOR (1925) ließen 1,5 l eines Gasgemisches, das sich zu 7 Vol% aus CO_2 , zu 1,5 Vol% aus O_2 - und zu 91,5 Vol% aus N_2 zusammensetzte, rückatmen. Die Autoren gingen bei der Auswertung ihrer Messungen von der unzulässigen Voraussetzung aus, daß $p_{O_2 E'}$ bzw. $p_{CO_2 E'}$ bei der 3. und 4. Expiration immer mit $p_{O_2 \bar{V}}$ bzw. $p_{CO_2 \bar{V}}$ identisch sind.

c. Verfahren der Atmung im offenen System

BARCROFT, ROUGHTON und SHOJI (1921) ließen ihre Probanden reinen Stickstoff atmen. Sie nahmen dabei an, daß der neue

Gleichgewichtswert, auf den sich der alveoläre O_2 -Partialdruck vor der Rezirkulation des Lungenkapillarbluts einstellte, direkt den Wert $p_{O_2\bar{V}}$ angibt. Diese Annahme ist nicht statthaft, weil die alveolären Gaspartialdrucke bei der Atmung im offenen System von der inspiratorischen Aufnahme, der expiratorischen Abgabe und dem Diffusionsstrom der Gase bestimmt werden (THEWS und SCHMIDT, 1965). Entsprechend stiegen in den Versuchen, die den Abb. 12, 16 und 17 zugrunde liegen, die endexpiratorischen CO_2 -Partialdrucke des neuen Gleichgewichts um so mehr an, je höher die CO_2 -Konzentrationen für den inspiratorischen Gaswechsel gewählt wurden. Der Wert $p_{CO_2\bar{V}}$ kann sich dabei nur wenig verändert haben.

d. Atemanhaltemethoden

BOOTHBY und SANDIFORD (1916), FRIDERICIA (1918), DOUGLAS und HALDANE (1922) sowie EPPINGER, PAPP und SCHWARZ (1924) versuchten die O_2 - und die CO_2 -Partialdrucke des venösen Mischblutes mit der von CHRISTIANSEN, DOUGLAS und HALDANE (1914) entwickelten Atemanhaltemethode zu bestimmen. Die Autoren konnten in ihren Experimenten keine vollständige Äquilibration zwischen den Gaspartialdrucken des Alveolarraums und des präkapillären Lungenkapillarbluts nachweisen. Sie nahmen an, daß die mittleren O_2 - und CO_2 -Partialdrucke, die nach einigen Atemanhalteversuchen in der Alveolarluft zu messen waren, mit denen des venösen Mischblutes übereinstimmten. In Wirklichkeit stellen solche Drucke Mischeffekte der alveolären Ventilation und Verteilung und der alveolokapillären Diffusion der Lunge dar. FRIDERICIA (1918) schränkte den Fehler ein, indem er nur solche Versuche für erfolgreich ansah, bei denen während des Atemanhaltens nicht mehr als 1 ml O_2 bzw. CO_2 pro sec die Alveolarmembran passiert hatten. Dafür ist eine genaue Einstellung der O_2 - bzw. CO_2 -Konzentration im Inspirationsgemisch erforderlich. Sie gelingt nur selten, zumal das Alveolarvolumen bei aufeinanderfolgenden Versuchen nicht ganz konstant zu halten ist.

REDFIELD, BOCK und MEAKINS (1922) benutzten in aufeinanderfolgenden Atemanhalteversuchen inspiratorische Gasgemische mit unterschiedlichen O_2 - und CO_2 -Konzentrationen. Am Anfang und am Ende eines jeden Experiments ermittelten sie die alveolären O_2 - und CO_2 -Partialdrucke. Die Ergebnisse stellten sie in einem Koordinatensystem dar, auf dessen Abszisse p_{O_2A} und auf dessen Ordinate p_{CO_2A} aufgetragen waren. Sie zogen Linien durch die beiden Punkte, die bei jedem Experiment festgelegt wurden. Die Versuche wurden solange fortgesetzt, bis sich drei Linien in einem gemeinsamen Schnittpunkt trafen, der die Werte $p_{O_2\bar{v}}$ und $p_{CO_2\bar{v}}$ angab. Das Verfahren ist mühselig und zeitraubend. Es basiert auf dem unwahrscheinlichen Zufall, daß die Änderungen des alveolären O_2 - und CO_2 -Gehalts während des Versuchs gleich groß sind, aber entgegengesetzt verlaufen.

e. Kombinierte Methoden

DOUGLAS und HALDANE (1922) sowie ISRAËLS und LAMB (1929) kombinierten die Atmung im offenen System mit verschiedenen Atemanhaltetechniken. Dabei konnten sie im allgemeinen keine konstant bleibenden alveolären O_2 - und CO_2 -Partialdrucke erzielen, die ihnen die Werte $p_{O_2\bar{v}}$ und $p_{CO_2\bar{v}}$ angaben.

BURWELL und ROBINSON (1924) ermittelten den O_2 - und den CO_2 -Partialdruck des venösen Mischblutes mit einem doppelten Rückatmungssystem. Dabei bestand jeder Versuch aus 7 bis 11 Meßvorgängen. Dem großen Zeitaufwand, den das Verfahren erfordert, steht der Vorteil gegenüber, daß am Ende des Experiments in einem der zwei verwendeten Beutel ein Gasgemisch enthalten ist, dessen O_2 - und CO_2 -Partialdruck mit $p_{O_2\bar{v}}$ bzw. $p_{CO_2\bar{v}}$ identisch ist. Wenn dieses Gas mit Blut des Probanden äquilibriert wird, lassen sich die O_2 - und die CO_2 -Konzentration des venösen Mischblutes bestimmen.

3. Bestimmung von $C_{O_2\bar{v}_{tot}}$ und $C_{CO_2\bar{v}_{tot}}$ aus dem Herzzeitvolumen

Das von BOOTHBY (1915) begründete Verfahren ist mit der Summe der Fehler behaftet, die sich aus der Messung der zeitabhängigen O_2 -Aufnahme bzw. CO_2 -Abgabe des Organismus und der Herzzeitvolumenbestimmung mittels der Stickoxydulmethode (MARKOFF, MÜLLER und ZUNTZ, 1911; KROGH und LINDHARD, 1912) ergibt. Sein einziger Vorzug ist darin zu sehen, daß es statt der Partialdrucke die Konzentrationen des Sauerstoffs und des Kohlendioxids im venösen Mischblut bestimmt.

III. Vorschläge für die weitere Erprobung und Verbesserung des Extrapolationsverfahrens zur unblutigen Messung von $P_{O_2\bar{v}}$ und $P_{CO_2\bar{v}}$

Die Anwendung des angegebenen Extrapolationsverfahrens, seine Erprobung und seine weitere Verbesserung stellen im wesentlichen vier Aufgaben:

1. Vergleichsmessungen mit der blutigen Methode geben endgültigen Aufschluß über seine Genauigkeit.
2. Die Ergebnisse des Extrapolationsverfahrens sind durch die Anwendung von Registriergeräten mit einer größeren Papierbreite zu verbessern.
3. Mit Hilfe eines Computers läßt sich der Fehler der graphischen Auswertung erfassen.
4. Die Anwendungsmöglichkeit der Methode ist bei lungen- und kreislaufkranken Patienten und während körperlicher Belastung zu erproben.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es wird eine neue Methode zur unblutigen Messung des Sauerstoff- und des Kohlendioxidpartialdrucks im venösen Mischblut beschrieben, die bei Anwendung eines Ultrarot-absorptionsschreibers und einer weiterentwickelten schnell-registrierenden Platinelektrode klinisch routinemäßig durchführbar ist.

Die Grundlagen des Verfahrens beruhen auf Modellbetrachtungen zum Verhalten der Gasdrucke bei der Atmung im geschlossenen System. Wie die theoretischen Untersuchungen zeigen, gleichen sich bei der Rückatmung eines Gasgemisches die endinspiratorischen und die endexpiratorischen Gaspartialdrucke denen des präkapillären Lungenbluts an. Die Größe des Ventilations- und Verteilungseffekts gegenüber der alveolo-kapillären Diffusionsrate entscheidet, ob die Funktionen der Angleichungen monoton, abszissenkonkav oder abszissenkonvex verlaufen. Werden die beständig steigenden oder fallenden Kurven der endinspiratorischen und der endexpiratorischen Gasdruckänderungen registriert und vom Zeitpunkt der beginnenden Rezirkulation des Lungenkapillarblutes an durch eine Extrapolation fortgeführt, dann geben die Ordinatenwerte bei abszissenparallelem Verlauf die unveränderten Gasdrucke des venösen Mischblutes an. Die Ergebnisse der Extrapolation sind umso genauer, je mehr sich die Differenzen zwischen den Gaspartialdrucken des venösen Mischblutes und denen des Rückatmungssystems bei dem Meßvorgang verringert haben. Demzufolge liegen für die Bestimmung des O_2 - und des CO_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut die günstigsten Meßbedingungen vor, wenn mit einer normaltiefen Inspiration ein Gasgemisch eingeatmet wird, das 10 bis 13 Vol% CO_2 und 87 bis 90 Vol% N_2 enthält, und unmittelbar nach der folgenden Expiration etwa 20 sec lang 1,5 bis 2,5 Liter eines Gasgemisches rückgeatmet werden,

das zu 5,5 bis 7,5 Vol% aus CO_2 und zu 92,5 bis 94,5 Vol% aus N_2 besteht. Unter diesen Voraussetzungen verlaufen die Kurven der endinspiratorischen CO_2 - und der endexpiratorischen O_2 - und CO_2 -Druckänderungen streng monoton, während die Funktionen der endinspiratorischen O_2 -Druckänderungen regelmäßig einem Maximum zustreben. Zur Trennung des Ventilations- und Verteilungseffekts von dem Einfluß der Lungendurchblutung und der Diffusion auf die Atemgaskonzentrationen und zur Abgrenzung ihrer beständigen und unbeständigen Änderungen kann ein Teil des Stickstoffs im Rückatmungsgemisch durch Helium ersetzt werden.

Im experimentellen Teil wird die Durchführung des Meßvorganges beschrieben und die Auswertung der registrierten Kurven an einem Beispiel erläutert. Die Untersuchungen an drei gesunden jugendlichen Versuchspersonen ergeben eine Streuung des O_2 -Partialdrucks im venösen Mischblut von 39,2 bis 40,8 Torr und eine Streuung der entsprechenden CO_2 -Werte von 46,4 bis 48,5 Torr. Für die Untersuchungen ist es nicht erforderlich, optimale Anfangsbedingungen einzuhalten.

Die Registrierung der respiratorischen CO_2 -Partialdrucke bei der Atmung von Gasgemischen steigender Kohlendioxidkonzentrationen allein im offenen oder im geschlossenen System führt zu folgenden Ergebnissen:

1. Bei Rückatmungsversuchen bilden sich selten Plateaus in den Kurven der respiratorischen Partialdruckänderungen bevor das Lungenkapillarblut rezirkuliert. Nur wenige dieser Plateaus beruhen auf einem alveolo-kapillaren Diffusionsgleichgewicht der Gase. Ihre weiteren Entstehungsursachen und ihre Abgrenzung von Kreuzungen, Minimum- und Maximumbildungen der inspiratorischen und expiratorischen Partialdruckkurven werden diskutiert.

Das geschlossene Respirationssystem ist für eine exakte Bestimmung der Atemgasdrucke im venösen Mischblut im Routineverfahren wenig geeignet.

2. Konzentrationswechsel der Inspirationsgemische ermöglichen bei der Atmung im offenen System nur eine Bestimmung der Gaspartialdrucke, die nach der Angleichung der endexpiratorischen Drucke an ihre neuen Gleichgewichtswerte vorliegen. Über den physiologischen Ausgangszustand geben sie keine befriedigende Auskunft.
3. Ein direkter Einfluß des rezirkulierenden Lungenkapillarblutes auf die CO_2 -Partialdrucke der Atemgase ist nicht festzustellen, wenn Gasgemische, die bis zu 10 Vol% CO_2 enthalten, im offenen und im geschlossenen System geatmet werden. Dagegen zeigt sich bei der Rückatmung sauerstoffarmer Gasgemische zur Zeit der venösen Antwort ein deutliches Absinken der respiratorischen O_2 -Drucke.

L i t e r a t u r :

ALBRITTON, E.C.:

Standard values in blood.

Philadelphia und London: W.B. Saunders Company 1953.

ASHTON, C.H. und G.J.R. McHARDY:

A rebreathing method for determining mixed venous P_{CO_2} during exercise.

J. Appl. Physiol. 18, 668 - 671 (1963).

BARCROFT, J.:

The respiratory function of the blood.

Cambridge: University Press 1914.

BARCROFT, J., F.J.W. ROUGHTON und R. SHOJI:

The measurement of the oxygen content of the mixed venous blood, and of the volume of blood circulating per minute.

J. Physiol. 55, 371 - 380 (1921).

BARTELS, H., E. BÜCHERL, C.W. HERTZ, G. RODEWALD und M. SCHWAB:

Lungenfunktionsprüfungen. Methoden und Beispiele klinischer Anwendung.

Berlin - Göttingen - Heidelberg: Springer 1959.

BARTELS, H. und H. HARMS:

Sauerstoffdissoziationskurven des Blutes von Säugetieren.

Pflügers Arch. Physiol. 268, 334 - 365 (1959).

BARTH, D.S.:

Alveolar carbon dioxide equilibria in breath-holding experiments.

J. Appl. Physiol. 19, 775 - 759 (1964).

BOCK, A.V., D.B. DILL und J.H. TALBOTT:

Studies in muscular activity. I. Determination of the rate of circulation of blood in man at work.

J. Physiol. 66, 121 - 132 (1928).

BOHR, C.:

Über die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der respiratorischen Gasaufnahme und ihr Verhalten in der durch die Alveolarwand stattfindenden Gasdiffusion.

Skand. Arch. Physiol. 22, 221 - 280 (1909).

BOOTHBY, W.M.:

A determination of the circulation rate in man at rest and at work.

Amer. J. Physiol. 37, 383 -417 (1915).

BOOTHBY, W.M. und J. SANDIFORD:

The tension of carbon dioxide and the percentage saturation of the haemoglobin in the venous blood at rest and at work. The regulation of the circulation rate.

Amer. J. Physiol. 40, 547 - 553 (1916).

BRISCOE, W.A. und A. COURNAND:

Uneven ventilation of normal and diseased lungs studied by an open-circuit method.

J. Appl. Physiol. 14, 284 - 290 (1959).

BROCKLEHURST, R.J., H.W. HAGGARD und Y. HENDERSON:

Comparative measurements of the circulation in man with carbon dioxide and with ethyl iodide.

Amer. J. Physiol. 82, 504 - 511 (1927).

BRUNNEE, C. und L. DELGMANN:

Ein modifiziertes Lecksuch-Massenspektrometer für Atemluft-Analysen und allgemeine Betriebskontrollaufgaben.

Zschr. analyt. Chem. 197, 51 - 57 (1963).

BURWELL, C.S. und G.C. ROBINSON:

A method for the determination of the amount of oxygen and carbon dioxide in the mixed venous blood of man.

J. Clin. Invest. 1, 47 - 63 (1924).

BURWELL, C.S. und G.C. ROBINSON:

The gaseous content of the blood and the output of the heart in normal resting adults.

J. Clin. Invest. 1, 87 - 95 (1924).

CAMPBELL, E.J.M., M. CLODE, B.E. HIGGS, N.L. JONES und G.J.R. MCHARDY:

Measurement of oxygenated mixed venous P_{CO_2} by rebreathing during exercise.

J. Physiol. 184, 47P - 48P (1966).

CAMPBELL, F.J.H. und J.B.L. HOWELL:

Single rapid methods of estimating arterial and mixed venous P_{CO_2} .

Brit. Med. J. 1, 458 - 462 (1960).

CAMPBELL, E.J.M. und J.B.L. HOWELL:

The rebreathing method of estimating arterial and mixed venous CO_2 tension.

Brit. J. Diseases Chest 54, 137 - 138 (1960).

CAMPBELL, E.J.M. und J.B.L. HOWELL:

Rebreathing method for measurement of mixed venous P_{CO_2} .

Brit. Med. J. 2, 630 - 633 (1962).

CAMPBELL, E.J.M., N.L. JONES, S. LAL, G.J.R. MCHARDY
und A. NAIMARK:

The investigation of exercise tolerance.

J. Physiol. 167, 3P - 5P (1963).

CERRETELLI, P., J.G. CRUZ, L.E. FARHI und H. RAHN:

Determination of mixed venous O_2 and CO_2 tensions and cardiac output by a rebreathing method.

Respiration Physiol. 1, 258 - 264 (1966).

CHRISTIANSEN, J., C.G. DOUGLAS und J.S. HALDANE:

The absorption and dissociation of carbon dioxide by human blood.

J. Physiol. 48, 244 - 271 (1914).

CLARK jr., L.C.:

Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions.

Transact. Amer. Soc. Artif. Internal Organs 2, 41 - 48 (1956).

CLARK jr. L.C., R. WOLF, D. GRANGER und Z. TAYLOR:

Continuous recording of blood oxygen tensions by polarography.

J. Appl Physiol. 6, 189 - 193 (1953).

CLARK, T.J.H. und D.J.C. READ:

A rebreathing method for studying the ventilatory response to CO₂.

J. Physiol. 184, 41P - 42P (1966).

COLLIER, C.R.:

Determination of mixed venous CO₂ tensions by rebreathing.

J. Appl. Physiol. 9, 25 - 29 (1956).

COMROE jr., J.H., R.E. FORSTER, A.B. DUBOIS, W.A. BRISCOE und E. CARLSEN:

Die Lunge. Klinische Physiologie und Lungenfunktionsprüfungen.

Nach der 2. amer. Aufl. ins Deutsche Übertragen von H.A. Gerlach.

Stuttgart: Schattauer 1964.

COURNAND, A. und A.H. RANGES:

Catheterization of right atricle in man.

Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 46, 462 - 466 (1941).

COURNAND, A., R.L. RILEY, E.S. BREED, E.F. BALDWIN und D.W. RICHARDS jr.:

Measurement of cardiac output in man using the technique of catheterization of the right atricle or ventricle.

J. Clin. Invest. 24, 106 - 116 (1945).

DARLING, R.C., A. CURNAND und D.W. RICHARDS jr.:

Studies on intrapulmonary mixture of gases. V. Forms of inadequate ventilation in normal and emphysematous lungs, analyzed by means of breathing pure oxygen.

J. Clin. Invest. 23, 55-67 (1944).

DAUTREBANDE, L.:

Contribution à l'étude physiopathologique et thérapeutique des troubles circulatoires dans l'asystolie.

Arch. Internat. Med. Exper. 2, 413 - 547 (1926).

DEFARES, J.G.:

A study of the carbon dioxide time course during rebreathing, yielding a new method for the determination of the carbon dioxide tension in the mixed venous blood. Thesis.

Utrecht: Drukkerij v/h Kemink en zoon N.V. 1956.

DEFARES, J.G.:

Determination of $\bar{p}_{\text{CO}_2}$ from the exponential CO_2 rise during rebreathing.

J. Appl. Physiol. 13, 159 - 164 (1958).

DEFARES, J.G., M.E. WISE und J.W. DUYFF:

New indirect Fick procedure for the determination of cardiac output.

Nature 192, 760 - 761 (1961).

DOUGLAS, C.G. und J.S. HALDANE:

The regulation of the general circulation rate in man.

J. Physiol. 56, 69 - 100 (1922).

DUBOIS, A.B., A.G. BRITT und W.O. FENN:

Alveolar CO_2 during the respiratory cycle.

J. Appl. Physiol. 4, 535 - 548 (1952).

DUBOIS, A.B., R.C. FOWLER, A. SOFFER und W.O. FENN:

Alveolar CO_2 measured by expiration into the rapid infrared gas analyzer.

J. Appl. Physiol. 4, 526 - 534 (1952).

EPPINGER, H., L.v. PAPP und H. SCHWARZ:

Über das Asthma cardiale.

Berlin: Springer 1924.

EVANS, C.L. und E.H. STARLING:

The part played by the lungs in the oxydative processes of the body.

J. Physiol. 46, 413 - 434 (1913).

EWIG, W. und K. HINSBERG:

Über die Bestimmung des Herzminutenvolumens.

Klin. Wschr. 9, 647 - 649 (1930).

FENN, W.O. und P. DEJOURS:

Composition of alveolar air during breath holding with and without prior inhalation of oxygen and carbon dioxide.

J. Appl. Physiol. 7, 313 - 319 (1954).

FICK, A.:

Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln.

S.ber. Physik.-Med. Ges. Würzburg, N.F. 2, 16 (1870).

FIELD jr., H., A.V. BOCK, Z.F. GILDEA und F.L. LATHROP:

The rate of the circulation of the blood in normal resting individuals.

J. Clin. Invest. 1, 65 - 85 (1924).

FORSSANDER, C.A.:

Spontaneous equilibration of inspired CO₂ with mixed venous blood: some theoretical considerations.

J. Appl. Physiol. 3, 216 - 227 (1950).

FORSSANDER, C.A.:

Alveolar air changes following inhalation of carbon dioxide during exercise, and calculation of cardiac output.

J. Appl. Physiol. 8, 509 - 512 (1956).

FORSSANDER, C.A.:

Determination of CO₂ content of mixed venous blood entering the lungs.

J. Appl. Physiol. 2, 373 - 380 (1939).

FORSSMANN, W.:

Die Sondierung des rechten Herzens.

Klin. Wschr. 8, 2085 - 2087 (1929).

FORSSMANN, W.:

Ueber Kontrastdarstellung der Höhlen des lebenden rechten Herzens und der Lungenschlagader.

Münch. med. Wschr. 489 - 492 (1931).

FOALLER, W.S., E.R. CORNISH und S.S. KETHY:

Lung function studies. VIII. Analysis of alveolar ventilation by pulmonary N₂ clearance curves.

J. Clin. Invest. 31, 40 - 50 (1952).

FRIDERICIA, L.S.:

Untersuchungen an Menschen über Sauerstoff- und Kohlen-
säurespannung im Blut der Pulmonalarterie und über
Messung des Minutenvolums des Herzens.
Biochem. Zschr. 85, 307 - 357 (1918).

GERTZ, K.H. und H.H. LOESCHKE:

Elektrode zur Bestimmung des CO_2 -Drucks.
Naturwissenschaft 45, 160 - 161 (1958).

GLEICHMANN, U. und D.W. LÜBBERS:

Die Messung des Sauerstoffdrucks in Gasen und Flüssig-
keiten mit der Pt-Elektrode unter besonderer Berück-
sichtigung der Messung im Blut.
Pflügers Arch. Physiol. 271, 431 - 455 (1960)

GLEICHMANN, U. und D.W. LÜBBERS:

Die Messung des Kohlensäuredruckes in Gasen und Flüssig-
keiten mit der p_{CO_2} -Elektrode unter besonderer Berück-
sichtigung der gleichzeitigen Messung von p_{O_2} , p_{CO_2} und
 p_{H} im Blut.
Pflügers Arch. Physiol. 271, 456 - 472 (1960).

GROLLMANN, A.:

A comparison of the triple extrapolation (Fick principle)
and the acetylene (foreign gas principle) methods for
the determination of cardiac output of man.
Amer. J. Physiol. 93, 116 - 123 (1930).

GUTTZEIT, H.:

Persönliche Mitteilung.

HACKNEY, J.-D. und C.-R. COLLIER:

Surveillance du traitement de l'hypercapnié par une estimation fréquente de la p_{CO_2} artérielle avec la technique de reinspiration (rebreathing).

Bull. physio - pathol. resp. 1, 345 - 357 (1965).

HALDANE, J.:

The ferricyanide method of determining the oxygen capacity of blood.

J. Physiol. 25, 295 - 302 (1900).

HAMILTON, W.F., J.W. MOORE und J.M. KINSMAN:

Delay of blood in passing through the lungs as an obstacle to the determination of the CO_2 tension of the mixed venous blood.

J. Physiol. 82, 656 - 664 (1927).

HAMILTON, W.F., M.C. SPRADLIN und H.G. SAAM jr.:

The CO_2 of the mixed venous blood of man.

J. Physiol. 70, 244 - 252 (1930).

HARTH, O. und G. THEWS:

Eine schnellanzeigende Platinelektrode zur fortlaufenden O_2 -Analyse in der Atmungsluft.

Pflügers Arch. Physiol. 281, 100 (1964).

HARTRIDGE, H. und F.J.W. ROUGHTON:

The kinetics of haemoglobin. III. The velocity with which oxygen combines with reduced haemoglobin.

Proc. Roy. Soc. A 107, 654 - 683 (1925).

HEGGLIN, R., W. RUTISHAUSER und G. KAUFMANN, E. LÜTHY,
H. SCHEU:

Kreislaufdiagnostik mit der Kreislaufverdünnungsmethode.
Stuttgart: Thieme 1962.

HENDERSON, Y. und A.L. PRINCE:

Application of gas analysis. II. The CO_2 tension of the
venous blood and the circulation rate.

J. Biol. Chem. 32, 325 - 331 (1917).

HENRIQUES, V.:

Über die Verteilung des blutes vom linken Herzen zwischen
dem Herzen und dem übrigen Organismus.

Biochem. Zschr. 56, 230 - 248 (1913).

HERTZ, C.H. und B. SIESJÖ:

A rapid and sensitive electrode for continuous measurement
of PCO_2 in liquids and tissue.

Acta physiol. Scand. 47, 115 - 123 (1959).

ISRAËLS, M.C.G. und F.W. LAMB:

The determination of carbon dioxide content of the mixed
venous blood. Part I. The effect of oxygenation and the
critical oxygen tension.

J. Physiol. 67, 49 - 61 (1929).

ISRAËLS, M.C.G. und F.W. LAMB:

The determination of the carbon dioxide content of the
mixed venous blood. Part II. Carbon dioxide equilibria
between mixed venous blood and rebreathing airs.

J. Physiol. 67, 315 - 324 (1929).

JENERUS, R., G. LUNDIN und D. THOMSON:

Cardiac output in healthy subjects determined with a CO₂ rebreathing method.

Acta physiol. Scand. 59, 390 - 399 (1963).

KOLTHOFF, J.M. und J.J. LINGANE:

Polarography.

New York und London: Interscience Publishers 1952.

KROGH, A.:

Funktionsuntersuchungen an den Lungen des Menschen mittelst gasanalytischer Methoden. In: Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden. Hrsg. von E. ABDERHALDEN. Bd. 8.

Berlin - Wien: Urban und Schwarzenberg 1915.

KROGH, A. und J. LINDHARD:

Measurement of the blood flow through the lungs of man.

Skand. Arch. Physiol. 27, 100 - 125 (1912).

LANPHIER, E.H. und H. RAHN:

Alveolar gas exchange during breath holding with air.

J. Appl. Physiol. 18, 478 - 482 (1963).

LAURENS, H.:

The effect of holding the breath and of rebreathing on the rise of CO₂ tension in the lungs, and the determination of the CO₂ tension of the "venous pulmonary air".

Amer. J. Physiol. 46, 147 - 167 (1918).

LILJESTRAND, G. und J. LINDHARD:

The determination of the circulation rate in man from the arterial and venous CO_2 tension and the CO_2 output. J. Physiol. 53, 420 - 430 (1920).

LILJESTRAND, G. und N. STENSTRÖM:

Wirkung von Massage und passiven Bewegungen auf Gasaustausch und Minutenvolumen des Herzens.

Skand. Arch. Physiol. 42, 86 - 103 (1922).

LOEWY, A. und H. v. SCHRÖTTER:

Untersuchungen über die Blutzirkulation beim Menschen.

Zschr. exper. Path. Berlin, 1, 197 - 310 (1905).

LUNDIN, G. und D. THOMSON:

Mixed venous CO_2 tension - determined by a CO_2 rebreathing method. Influence of rebreathing time.

Acta physiol. Scand. 63, 55 - 57 (1965).

MARKOFF, J., F. MÜLLER und W. ZUNTZ:

Neue Methode zur Bestimmung der im menschlichen Körper umlaufenden Blutmenge.

Zschr. Biol. 4, 373 - 379, 407 - 412 und 441 - 447 (1911).

MARTIN, C.J., H. KRAMER, C.A. FORSSANDER, C. WHITE und H.C. BAZETT:

Carbon dioxide equilibration in the lung and its application to the determination of cardiac output.

J. Appl. Physiol. 2, 453 - 463 (1950).

MEAKINS, J.C. und H.W. DAVIES:

The influence of circulatory disturbances on the gaseous exchange in the blood. II. A method of estimating the circulation rate in man.

Heart 9, 191 - 198 (1922).

MENEELY, G.R. und N.L. KALTREIDER:

Volume of the lung determined by helium dilution.

J. Clin. Invest. 28, 129 - 139 (1949).

MORAWITZ, P.:

Über den Ort der Verbrennungen im Organismus. Ein Beitrag zur Beurteilung neuerer Verfahren der Bestimmung des Herzschlagvolumens.

Arch. klin. Med. 103, 253 - 270 (1911).

MURRAY, C.D. und H. TAYLOR:

A method for the determination of the oxygen and carbon dioxide tensions in mixed venous blood.

J. Physiol. 59, LXVII - LXIX (1925).

NIESEL, W. und G. THEWS:

Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen.

Pflügers Arch. Physiol. 273, 380 - 395 (1961).

NUSSBAUM, J.P.:

Fortgesetzte Untersuchungen über die Athmung der Lunge.

Arch. Physiol. 7, 296 - 300 (1873).

PETERS, J.P.:

Studies of carbon dioxide absorption curve of human blood.
J. Biol.Chem. 56, 745 - 750 (1923).

PLESCH, J.:

Hämodynamische Studien.

Zschr. exper. Path. 6, 380 - 618 (1909).

REDFIELD, A.C., A.V. BOCK und J.C. MEAKINS:

The measurement of the tension of oxygen and carbon dioxide
in the blood of the pulmonary artery in man.

J. Physiol. 57, 76 - 81 (1922).

RICHARDS jr., D.W. und M.L. STRAUSS:

Circulatory adjustment in anemia.

J. Clin. Invest. 5, 161 - 180 (1928).

RICHARDS jr., D.W. und M.L. STRAUSS:

Carbon dioxide and oxygen tensions of the mixed venous
blood of man at rest.

J. Clin. Invest. 9, 475 - 532 (1930).

RILEY, R.L. und A. CURNAND:

"Ideal" alveolar air and the analysis of ventilation-
perfusion relationships in the lungs.

J. Appl. Physiol. 1, 825 - 847 (1949).

RILEY, R.L. und A. CURNAND:

Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen
and carbon dioxide in gas and blood of lungs: methods.

J. Appl. Physiol. 4, 102 - 120 (1951).

SCHMIDT, K., G. THEWS und C.W. HERTZ:

Untersuchung des Ventilations-Durchblutungsverhältnisses in der funktionell inhomogenen Lunge mittels des "inspi-ratorischen Sauerstoffsprunges".

Pflügers Arch. Physiol. 282, 276 - 289 (1965).

SERVINGHAUS, J.W. und A.F. BRADLEY:

Electrodes for blood P_{O_2} and P_{CO_2} determination.

J. Appl. Physiol. 13, 515 - 520 (1958).

SLYKE, D.D. van:

Studies of acidosis. II. A method for the determination of carbon dioxide and carbonates in solution.

J. Biol. Chem. 30, 347 - 368 (1917).

SLYKE, D.D. van:

Relation of carbon dioxid and oxygen.

J. Amer. Med. Ass. 82, 1808 (1924).

THEWS, G.:

Ein Nomogramm zur einfachen Bestimmung des O_2 -Diffusions-faktors (O_2 -Diffusionskapazität) der Lunge.

Pflügers Arch. Physiol. 268, 281 - 285 (1959).

THEWS, G.:

Ein Mikroanalyse-Verfahren zur Bestimmung der Sauerstoff-drucke in kleinen Blutproben.

Pflügers Arch. Physiol. 276, 89 - 98 (1962).

THEWS, G.:

Die theoretischen Grundlagen der Sauerstoffaufnahme in der Lunge.

Erg. Physiol. 53, 42 - 107 (1963).

THEWS, G. und K. SCHMIDT:

Analyse der Verteilung von Ventilation und Durchblutung in der funktionell inhomogenen Lunge nach dem Verfahren des „inspiratorischen Sauerstoffsprunges“.

Pflügers Arch. Physiol. 287, 259 - 275 (1965).

ULMER, W.T., G. BERTA und A. BERKEL:

Bestimmung des Herzzeitvolumens mit der Kohlensäure-Rückatmungsmethode.

Arch. Kreislaufforsch. 41, 292 - 311 (1963).

WOLFFBERG, S.:

Ueber die Spannung der Blutgase in den Lungencapillaren.

Pflügers Arch. Physiol. 4, 465 - 492 (1871).

WOLFFBERG, S.:

Ueber die Athmung der Lunge.

Arch. Physiol. 6, 23 - 43 (1872).

L e b e n s l a u f

Am 13. September 1940 wurde ich als Sohn des Ingenieurs und Volksschullehrers Walter Döhring und seiner Ehefrau Marie, geb. Haunschild, in Ulbargen, Kreis Aurich geboren. Von vier Kindern bin ich das Älteste.

1944 verzog unsere Familie nach Moorlage, Kreis Aurich. Hier bin ich 1947 eingeschult worden. Da mein Vater 1949 zum Leiter der Volksschule in Voßbarg, Kreis Aurich ernannt wurde, setzte ich dort meinen Grundschulbesuch fort. Von Ostern 1952 bis Ostern 1954 war ich Schüler der Mittelschule in Wiesmoor. Anschließend besuchte ich bis zur Reifeprüfung im Jahr 1961 das Gymnasium Ulricianum in Aurich.

Ich immatrikulierte mich im Sommersemester 1961 in der naturwissenschaftlichen Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. An dieser Universität nahm ich im Wintersemester 1961/62 mein Medizinstudium auf. Im Sommer 1962 bestand ich das Vorphysikum und im Frühjahr 1964 das Physikum. Zur klinischen Ausbildung blieb ich in Mainz. Dort beendete ich nach dem Wintersemester 1966/67 mein Medizinstudium mit der Ärztlichen Prüfung.

Ich danke Herrn Professor Dr. Dr. T h e w s für
die freundliche Überlassung des Themas und für
seine fördernde Unterstützung bei der Durchführung
und Anfertigung dieser Arbeit.

